

به نام آنکه هستی، نام از او یافت

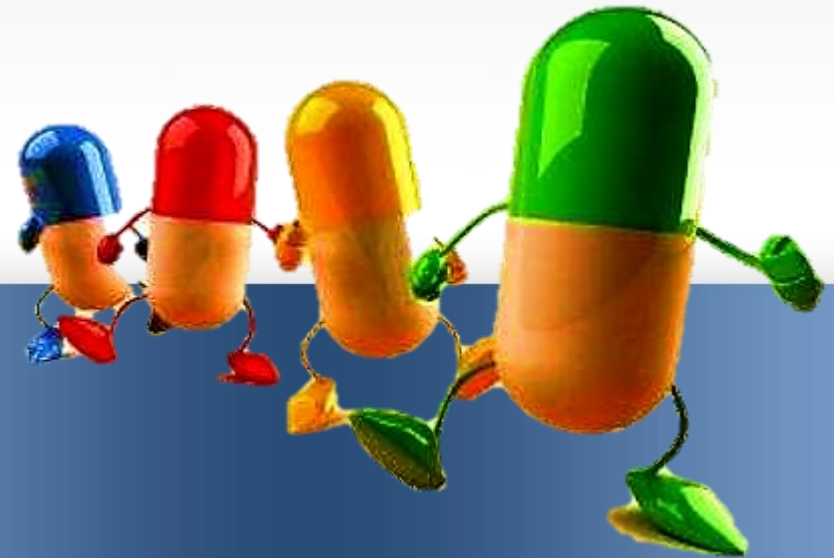
فلک جنبش زمین آرام از او یافت



## Taking ANTIBIOTICS when you don't need them



Keep Antibiotics Working



# PART 1

Presented by:  
Dr K. Bahrampour; PhD  
Department of Pharmacology

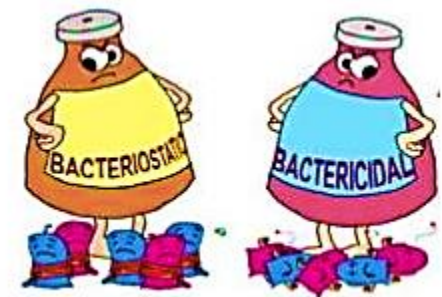
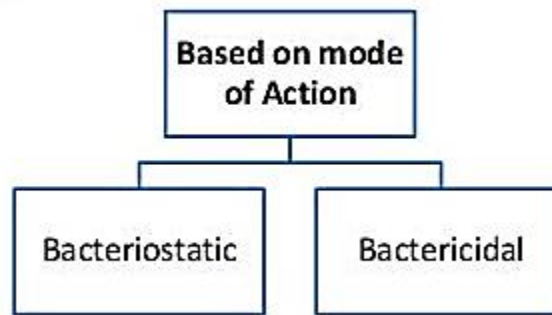
# Antibiotic definition



- ❖ The term antibiotic which means "opposing life", based on Greek roots, (ἀντι-) anti: "against" and (βίος-) biotic: "life"
- ❖ Refer to any substance used against microbes, but in the usual medical usage:
  - ✓ **Antibiotics** (such as penicillin) are those produced **naturally** (by one microorganism fighting another)
  - ✓ **Nonantibiotic antibacterials** (such as sulfonamides and antiseptics) are **fully synthetic**
  - ✓ Nowadays, many antibiotics, such as penicillins, are prepared by the **fermentation technique** and using **biotechnology methods** (genetic engineering, ...)

❖ Antibiotics are divided into **two major groups** based on their function:

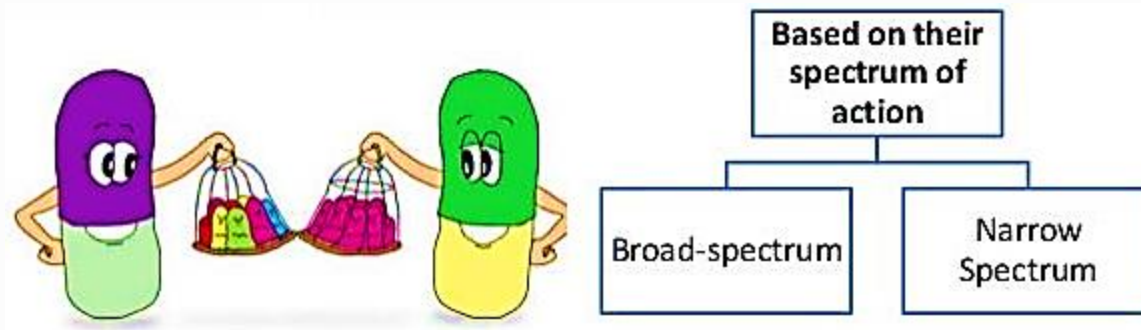
- Bactericidal: **Killing** the pathogenic agent (**Aminoglycoside**, **Cephalosporins** and **Penicillins**)
- Bacteriostatic: **Stop growing** and **Stabilize** the number of the pathogenic agent (**Erythromycin** and **Tetracycline**)





❖ Antibiotics are divided into **two major groups** based on their spectrum of action:

- Broad spectrum: Active against various types of microorganisms (MOs) (**gr+ & gr-**, ...), such as **tetracyclines**
- Narrow spectrum: Only against a MO or a very limited range of MOs such as **vancomycin (gr+ coccias such as Staphylococci and Enterococci)**



❖ **Selective Toxicity**

- Is a useful characteristic for **antibiotics** that are **more toxic to MOs** than hosts

# Mechanism of action

## 1. Inhibition of bacterial cell wall synthesis

- ✓ Cephalosporins, penicillins, vancomycin and bacitracin

## 2. Inhibition of the protein synthesis in bacteria

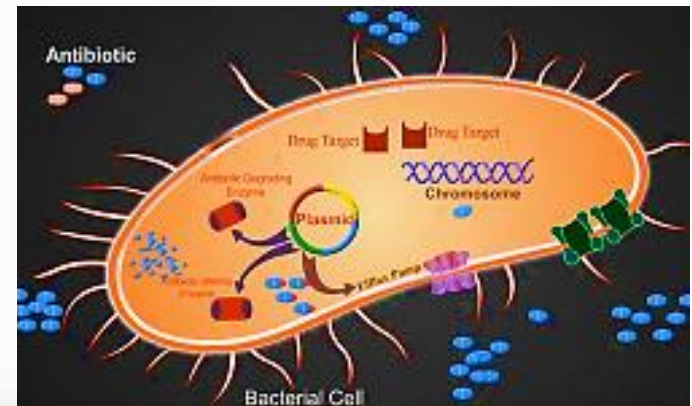
- ✓ Tetracyclines, aminoglycosides, macrolides

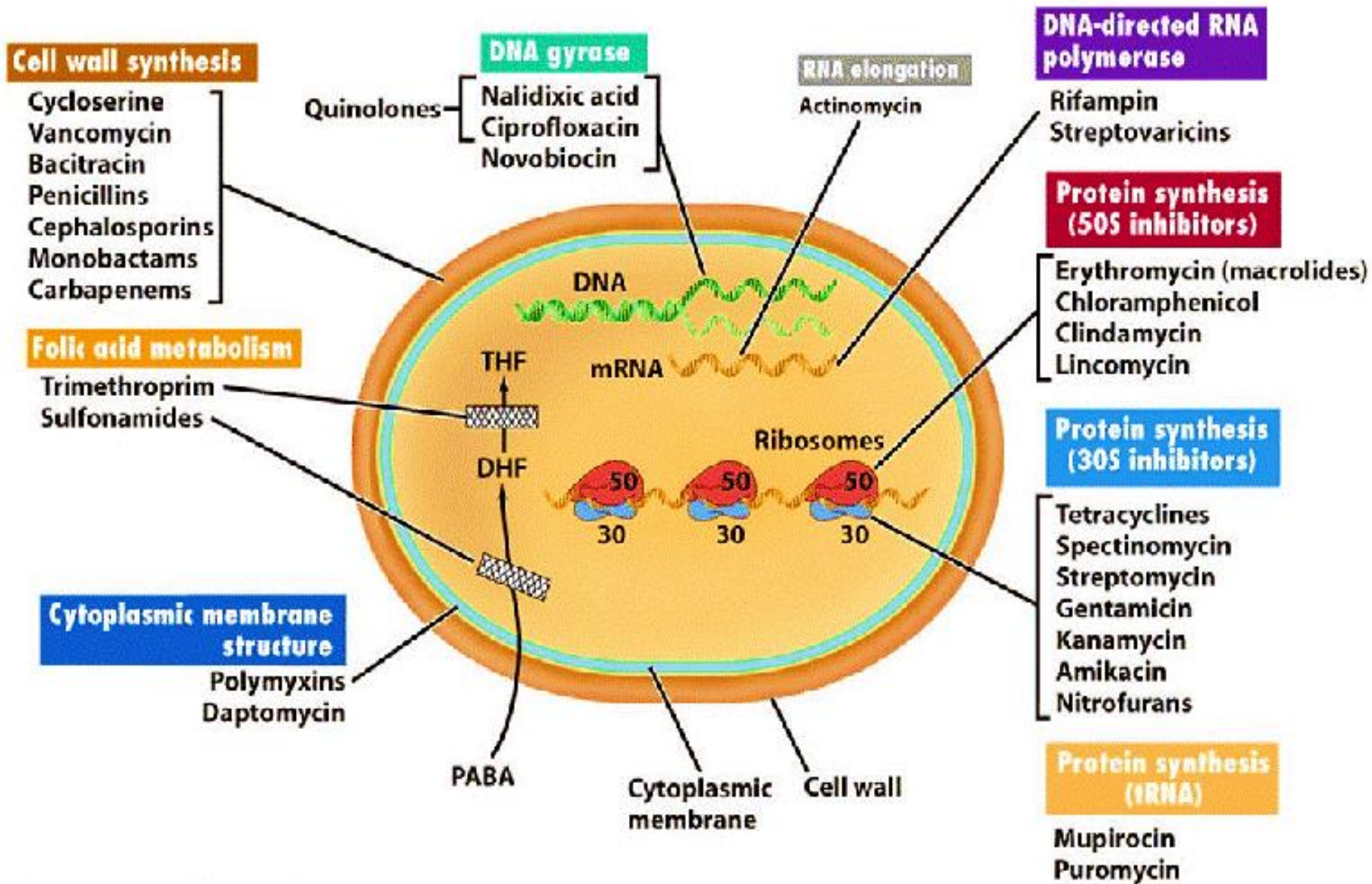
## 3. Inhibition of the synthesis of folic acid in bacteria

- ✓ Sulphanamides

## 4. Inhibition of bacterial DNA replication

- ✓ Fluoroquinolones (FQs)





# Antibiotic Resistance

- ❖ MOs grow at **high rates** and **mature** and **adapt to new environments** and **new hosts**



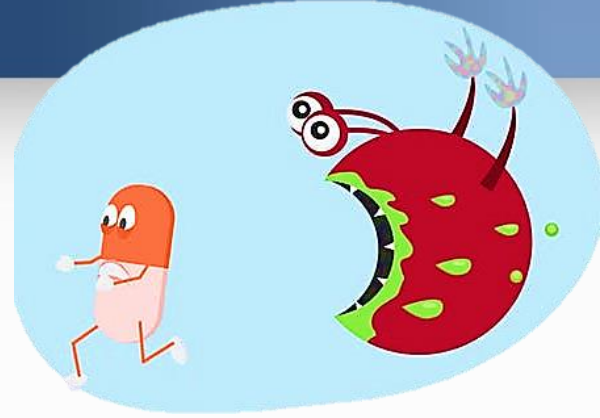
- ❖ Unfortunately, **some pathogenic MOs** in this pathway find the capacity to develop **resistance to antimicrobial drugs**
  - Inappropriate use of antibiotics (Viral Colds)
  - Do not use the prescribed antibiotic at the right time
  - The presence of antibiotics in the food chain

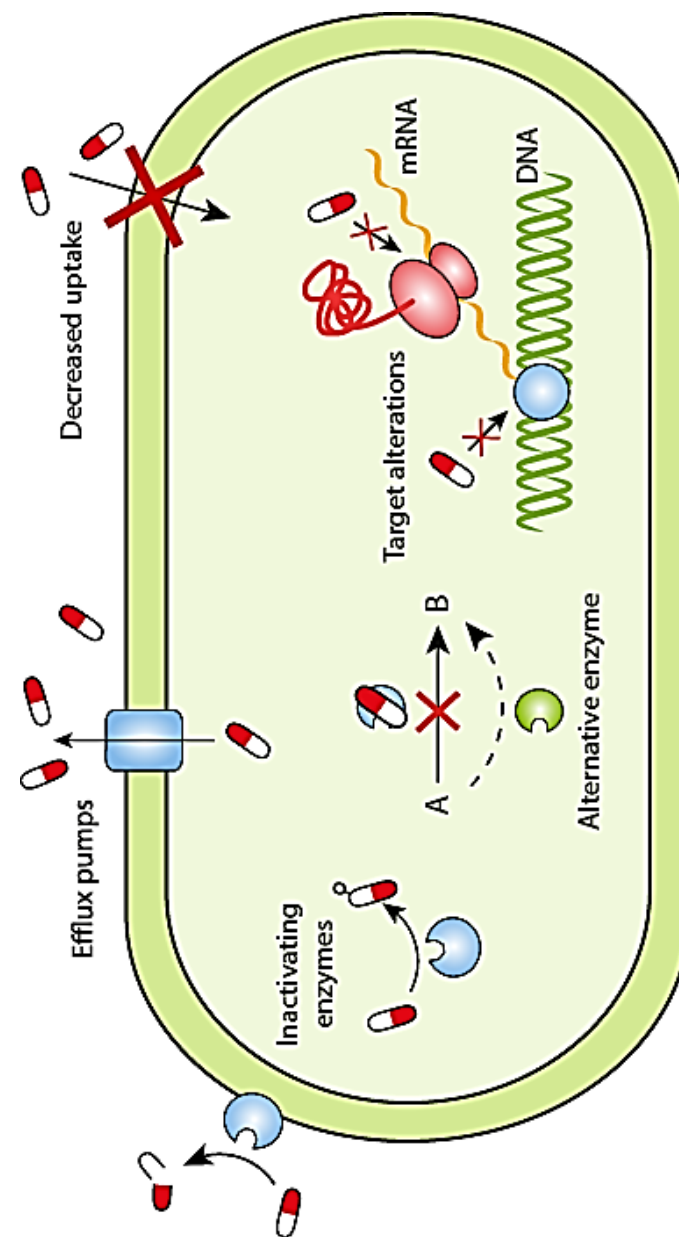
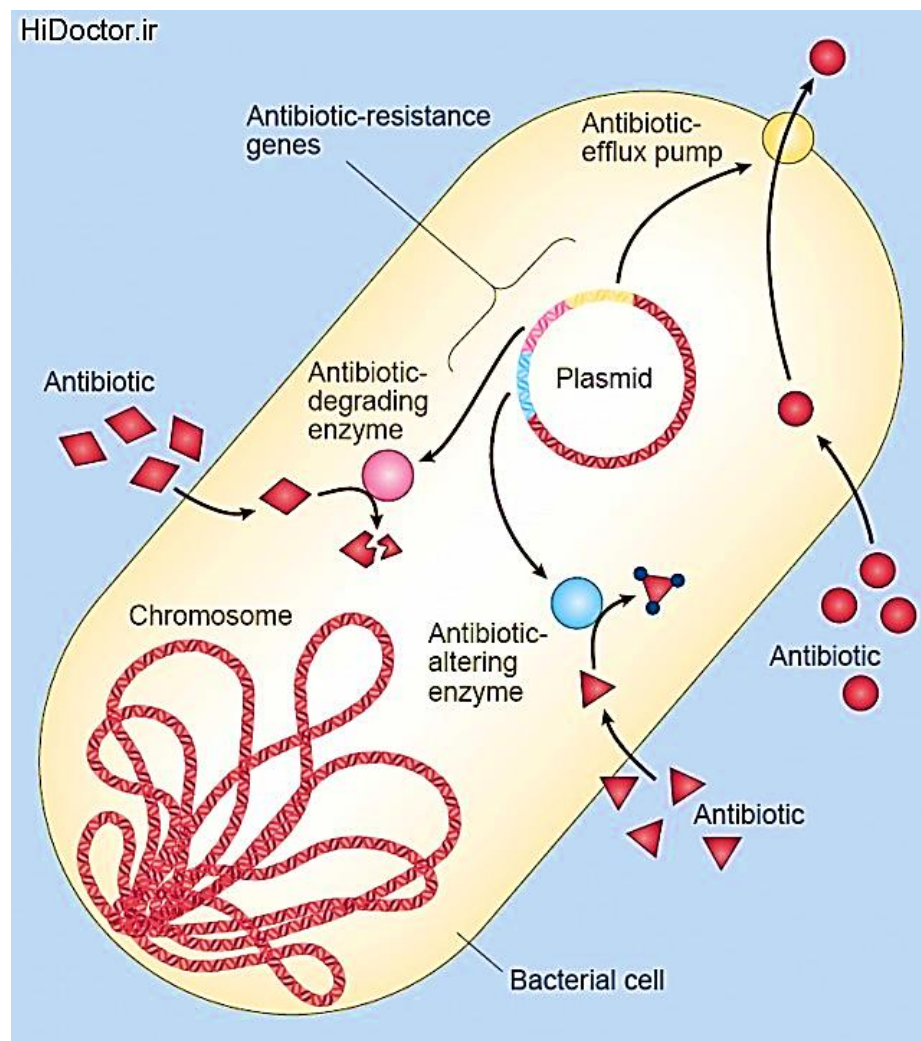




# Mechanism of Antibiotic Resistance

1. **Generate enzymes that disable antibiotics**
  - ✓ Penicillinase by Golden Staphylococcus
2. **Change in cell membrane of MO and absence of antibiotic or exiting by pumps in membrane of cell**
  - ✓ Tetracyclines
3. **Changes in specific areas such as ribosomes**
  - ✓ Aminoglycosides
4. **Changes in the metabolic pathways of the MO**
  - ✓ Sulphonamides (Redirect folic acid synthesis)







It was on a short-cut through the hospital kitchens that Albert was first approached by a member of the Antibiotic Resistance.

# Antibiotic Resistance

❖ **Strategies** designed to **combat** microbial resistance include:

**1. Adjunctive agents** that can protect against antibiotic inactivation

**2. Antibiotic combinations**

**3. The introduction of new** (and often expensive) **chemical derivatives** of established antibiotics

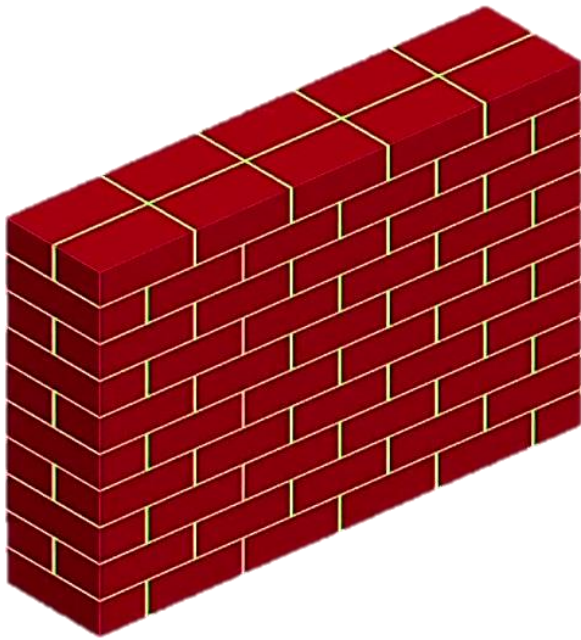
**4. Efforts to avoid the indiscriminate use or misuse** of antibiotics



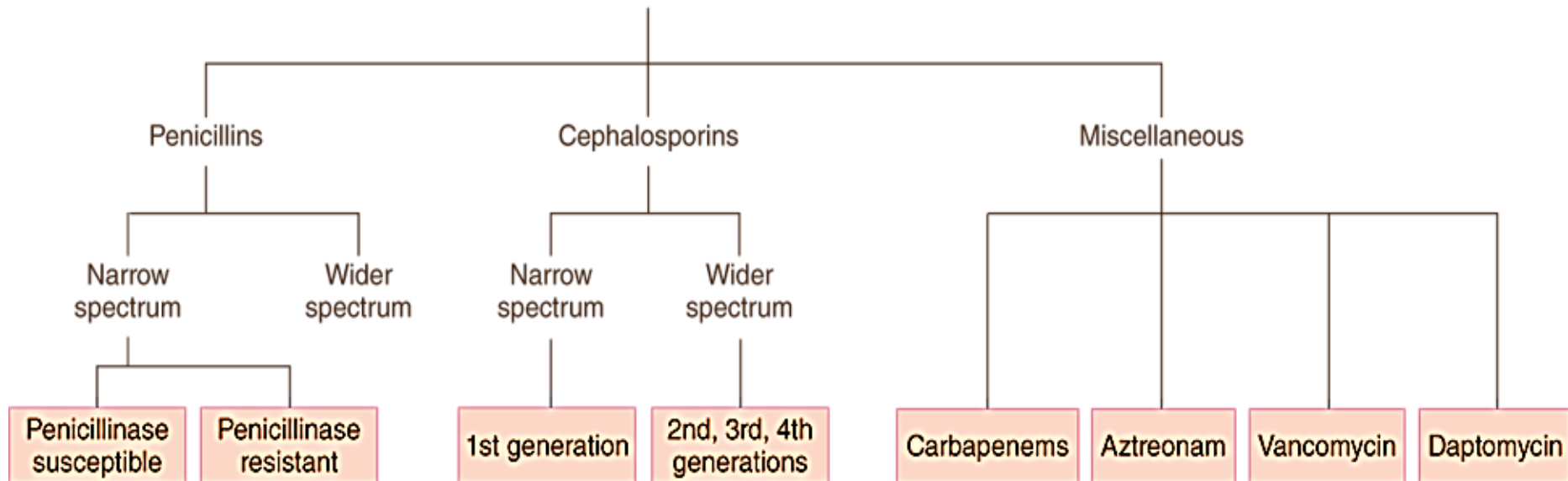


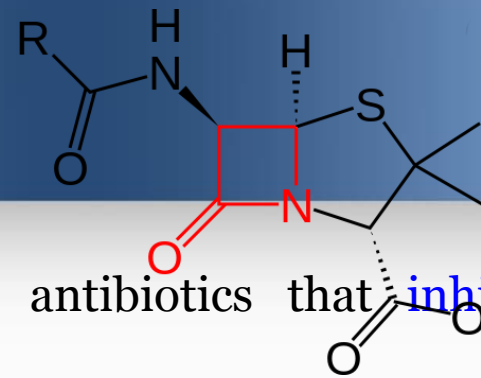
# Beta-Lactam Antibiotics & Other Cell Wall Synthesis Inhibitors





### Bacterial cell wall synthesis inhibitors





- ❖ Penicillins and Cephalosporins are the major antibiotics that inhibit bacterial cell wall synthesis
  - Called beta-lactams because of the unusual 4-member ring that is common to all their members
    - ✓ The beta-lactams include some of the most effective, widely used, and well-tolerated agents available for the treatment of microbial infections
- ❖ Vancomycin, Fosfomycin, and Bacitracin also inhibit cell wall synthesis but are not nearly as important as the beta-lactam drugs
- ❑ The selective toxicity of the drugs discussed in this chapter is mainly due to specific actions on the synthesis of a cellular structure that is unique to the microorganism



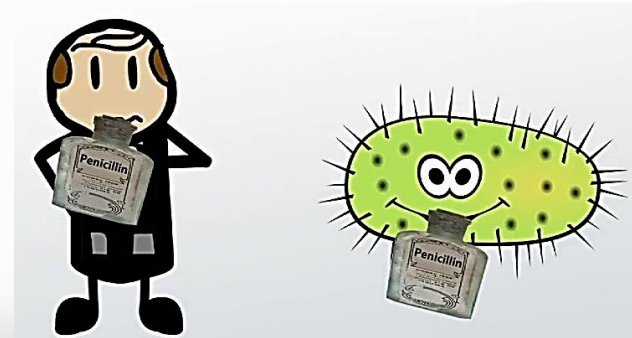
# PENICILLIN





# Pharmacokinetics

- ❖ Vary in their resistance to gastric acid (vary in their oral bioavailability)
- ❖ Parenteral (IV) formulations: ampicillin, piperacillin, ticarcillin
- ❖ Are polar compounds and are not metabolized extensively
- ❖ Usually excreted unchanged in the urine via glomerular filtration and tubular secretion
  - The latter process is inhibited by probenecid
- ❖ Nafcillin & Ampicillin is excreted mainly in the bile





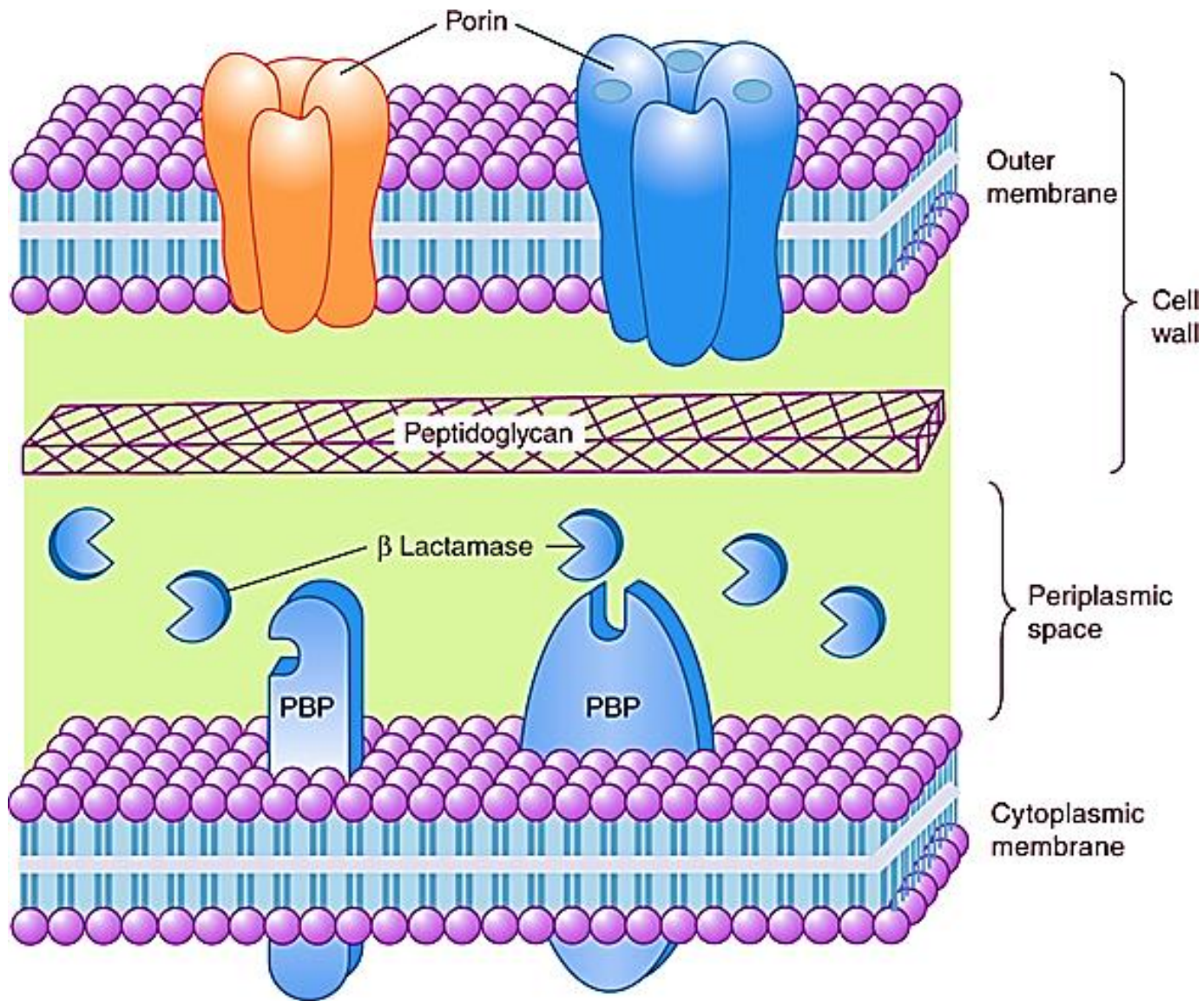
# Mechanisms of Action

❖ Beta-lactam antibiotics → bactericidal drugs



❖ Inhibit cell wall synthesis by the following steps:

1. Binding of the drug to specific enzymes (penicillin-binding proteins [PBPs]) located in the bacterial cytoplasmic membrane
2. Inhibition of the transpeptidation reaction that cross-links the linear peptidoglycan chain constituents of the cell wall
3. Activation of autolytic enzymes that cause lesions in the bacterial cell wall



Source: Bertram G. Katzung, Anthony J. Trevor: Basic & Clinical Pharmacology, 13th Ed.  
www.accesspharmacy.com  
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.



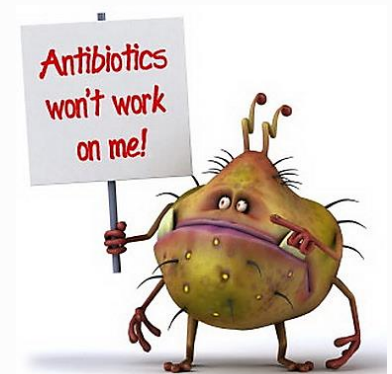
# Mechanisms of Resistance

## ❖ Enzymatic hydrolysis of the beta-lactam ring

- The formation of beta-lactamases (**Penicillinase**) by most **staphylococci** and **many gram-negative organisms**
  - ✓ A major mechanism of bacterial resistance

## ❖ Structural change in target PBPs is another mechanism of resistance

- **Methicillin** resistance in **staphylococci**
- Resistance to **penicillin G** in **pneumococci**  
(eg, **PRSP**, penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*)
- **Enterococci**



## ❖ Changes in the porin structures in the outer cell wall membrane

- Some gram-negative rods (eg, *Pseudomonas aeruginosa*), may contribute to resistance by impeding **access of penicillins to PBPs**

# Clinical Uses



## 1. Narrow-spectrum penicillinase-susceptible agents

### ➤ Penicillin G is the prototype

- ✓ Benzathine penicillin G and procaine penicillin G for **IM** injection
- ✓ Penicillin G potassium, Penicillin G sodium (**IV** & **IM**)

### ➤ Therapy of infections caused by common **streptococci**, **meningococci**, **gram-positive bacilli**, and **spirochetes** (*Treponema pallidum*)

- ✓ **Penicillin G** remains the drug of choice for **syphilis**
  - ✓ Benzathine penicillin G, 2.4 million units IM, once a week for 1–3 weeks

- ✓ **Prevention:** **Endocarditis** ( $\alpha$ -hemolytic streptococci) & **Acute Rheumatic Fever** ( $\beta$ -hemolytic streptococci group A):

- ✓ Benzathine penicillin G

✓ بزرگسالان: ۱/۲۰۰/۰۰۰ u یک دوز

✓ کودکان و اطفال: ۶۰۰/۰۰۰ هر چند روز یک مرتبه

# Clinical Uses

- **Penicillin V** is an **oral drug** used mainly in **oropharyngeal infections**
- Many strains of **pneumococci** (PRSP), Most strains of **Staphylococcus aureus** and a significant number of strains of **Neisseria gonorrhoeae** are now **resistant to penicillins**

## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده
قرص پن وی کا 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]
قرص پنی سیلین وی پتاسیم فارابی 500 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
قرص پنی سیلین وی پتاسیم کوثر 500 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]
سوسپانسیون پنی سیلین وی فارابی 250 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
شربت پن-وی کا 250 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی جابرین حیان [ایران]
قرص پنی سیلین تی سی 500 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]
قرص پنی سیلین وی آفا شیمی 500 میلی گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال پن 6-3-3	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال تری-پن 6-3-3	داروسازی دانا [ایران]	

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال بنزا-پن 1200000 واحد	داروسازی دانا [ایران]	
ویال پن 1200000 واحد	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال پنی سیلین جی بنزاتین آفا شیمی 1200000 واحد	داروسازی آفا شیمی [ایران]	



## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال پن سدیم 5000000 واحد	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال پن پتاسیم 5000000 واحد	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال پنی سیلین جی پتاسیم دانا 5000000 واحد	داروسازی دانا [ایران]	
ویال پن پتاسیم 1000000 واحد	داروسازی جابرین حیان [ایران]	

## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال پن 800	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال پروکاپن 800000 واحد	داروسازی دانا [ایران]	
ویال پن 400	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال پروکاپن 400000 واحد	داروسازی دانا [ایران]	
ویال پنی سیلین جی پروکائین آفا شیمی 800000 واحد	داروسازی آفا شیمی [ایران]	
ویال پنی سیلین جی پروکائین آفا شیمی 400000 واحد	داروسازی آفا شیمی [ایران]	

# Clinical Uses

## 2. Very-narrow-spectrum penicillinase-resistant drugs

- **Methicillin** (the prototype, **BUT** rarely used owing to its **nephrotoxic** potential)
- **Nafcillin** (IV), **Oxacillin** (IV), **Cloxacillin** (PO & IV), **Dicloxacillin** (PO)
- Their primary use is in the treatment of known or suspected **staphylococcal infections**
- Methicillin-resistant (MR) staphylococci (**S aureus** [**MRSA**] and **S epidermidis** [**MRSE**]) are **resistant to all penicillins** and are often **resistant to multiple antimicrobial drugs**



### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
کپسول کوثر-کلوگزاسیلین 250 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]	
کپسول کلوگزاسیلین فارابی 250 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]	
ویال کلوگزاسیل 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال کلوگزاسیلین دانا 500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
کپسول کلوگزاسیلین فارابی 500 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]	
کپسول کوثر-کلوگزاسیلین 500 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]	
ویال کلوگزاسیل 250 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال کلوگزاسیلین دانا 250 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	

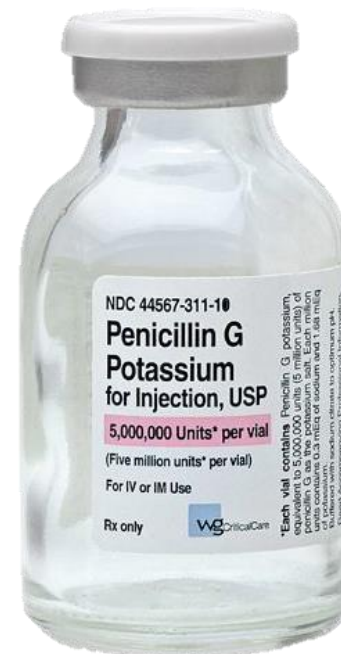
# Clinical Uses

## 3. Wider-spectrum penicillinase-susceptible drugs

### A. Ampicillin and amoxicillin

- Active against **enterococci**, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis*, although resistant strains occur
- In combination with **inhibitors** of penicillinases (eg, **clavulanic acid**, **sulbactam**) their antibacterial activity is often enhanced (**Co-amoxiclav**: clavulanic acid + amoxicillin; **ampicillin + sulbactam**)
- In **enterococcal and listerial infections**, **ampicillin** is synergistic with **aminoglycosides**







# Clinical Uses

## 3. Wider-spectrum penicillinase-susceptible drugs

### B. Piperacillin & ticarcillin

- Active against gram-negative rods; **Pseudomonas**, **Enterobacter**, and in some cases **Klebsiella species**
- In combination with inhibitors of penicillinases (eg, **tazobactam** and **clavulanic acid**; **Piperacillin/tazobactam**; **IV**), their antibacterial activity is often enhanced
- Most drugs in this subgroup have **synergistic** actions with **aminoglycosides against such organisms**



## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال پیراکسیل 2 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	

## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
سوسپانسیون پنی سیلین وی بنزاتین فارابی 400000 واحد	داروسازی فارابی [ایران]	
سوسپانسیون پنی سیلین وی بنزاتین فارابی 200000 واحد	داروسازی فارابی [ایران]	



## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده
سوسپانسیون کوثر-آمی سیلین 125 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]
سوسپانسیون آمپی سیلین فارابی 125 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
کپسول فار-آمی سیلین 250 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
کپسول کوثر-آمی سیلین 250 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]
سوسپانسیون کوثر-آمی سیلین 250 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]
سوسپانسیون آمپی سیلین فارابی 250 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
کپسول کوثر-آمی سیلین 500 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]
کپسول آمپی سیلین فارابی 500 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
ویال آمپیکسیل 1 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]
ویال آمپی سیلین دانا 1 گرم	داروسازی دانا [ایران]
ویال آمپیکسیل 250 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]
ویال آمپی ویل 250 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]
ویال آمپیکسیل 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]
ویال آمپیویل 500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]
سوسپانسیون آمپیرال 250 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی دانا [ایران]
کپسول آمپی سیلین آفا شیمی 500 میلی گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]
کپسول آمپیرال 500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]
ویال آمپی سیلین آفا شیمی 1 گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]
ویال آمپی سیلین آفا شیمی 250 میلی گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]
ویال آمپی سیلین آفا شیمی 500 میلی گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]
سوسپانسیون آمپی سیلین آفا شیمی 125 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی آفا شیمی [ایران]
سوسپانسیون آمپی سیلین آفا شیمی 250 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی آفا شیمی [ایران]

## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده
سوسپانسیون کوثر-آموکسی سیلین 125 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]
سوسپانسیون آموکسی سیلین تهران شیمی 125 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]
سوسپانسیون آموکسی سیلین تهران شیمی 125 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]
سوسپانسیون آموکسی سیلین فارابی 125 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی فارابی [ایران]
سوسپانسیون فاراموکس بی دی 200 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی فارابی [ایران]
کپسول کوثر-آموکسی سیلین 250 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]
کپسول آموکسی سیلین-تی سی 250 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]
کپسول آموکسی سیلین-الحاوی 250 میلی گرم	داروسازی الحاوی [ایران]
کپسول آموکسی سیلین لقمان 250 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]
کپسول آموکسی سیلین فارابی 250 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
کپسول آموراکس 250 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]
قرص چویدنی فاراموکس فارابی 250 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
سوسپانسیون کوثر-آموکسی سیلین 250 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]
سوسپانسیون آموکسی سیلین تهران شیمی 250 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]
سوسپانسیون آموکسی سیلین فارابی 250 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
سوسپانسیون آموکسیل 250 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]
سوسپانسیون آموکس 250 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]
سوسپانسیون فاراموکس بی دی 400 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
کپسول کوثر-آموکسی سیلین 500 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]
کپسول آموکسی سیلین-تی سی 500 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]
کپسول آموکسی سیلین-الحاوی 500 میلی گرم	داروسازی الحاوی [ایران]
کپسول آموکسی سیلین لقمان 500 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]
کپسول آموکسی سیلین فارابی 500 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
کپسول آموکسیل 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]
کپسول آموراکس 500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]

## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال آمپی باکتام 1+2 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال آمپی سول 0.5+1 گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال آمپی سول 1+2 گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال آمپی باکتام 1 گرم/0.5 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
کپسول آمپی سیلین تی سی 500 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
ویال آمپی سیلین+سولباکتام آفا شیمی 1.5 گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	
ویال آمپی سیلین+سولباکتام آفا شیمی 3 گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	



# Toxicity



## □ Allergy

- **Urticaria**, severe pruritus, fever, joint swelling, hemolytic anemia, nephritis, and anaphylaxis
  - ✓ Antigenic determinants include degradation products of penicillins such as penicilloic acid
- About **5–10%** of persons with a history of penicillin reaction have an allergic response when given a penicillin again
- **Complete cross-allergenicity** between different penicillins
- **Ampicillin** frequently causes maculopapular skin rash that does **not appear** to be an allergic reaction

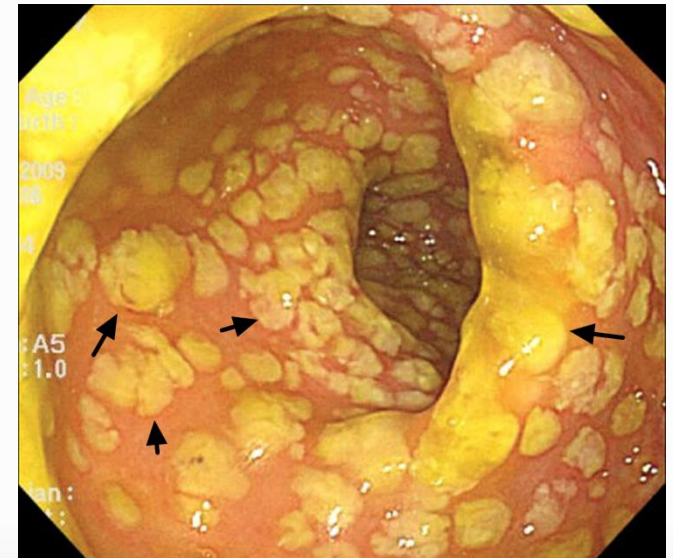




# Toxicity

## ❑ GI disturbances

- Nausea and diarrhea may occur with oral penicillins, especially with **ampicillin**
- **Ampicillin** has been implicated in **pseudomembranous colitis**
- **Gastrointestinal upsets may be caused by:**
  - ✓ Direct irritation or
  - ✓ Overgrowth of **Gram-positive organisms or yeasts**



## High-Yield Terms to Learn

<b>Bactericidal</b>	An antimicrobial drug that can eradicate an infection in the absence of host defense mechanisms; kills bacteria
<b>Bacteriostatic</b>	An antimicrobial drug that inhibits antimicrobial growth but requires host defense mechanisms to eradicate the infection; does not kill bacteria
<b>Beta-lactam antibiotics</b>	Drugs with structures containing a beta-lactam ring: includes the penicillins, cephalosporins and carbapenems. This ring must be intact for antimicrobial action
<b>Beta-lactamases</b>	Bacterial enzymes (penicillinases, cephalosporinases) that hydrolyze the beta-lactam ring of certain penicillins and cephalosporins; confer resistance
<b>Beta-lactam inhibitors</b>	Potent inhibitors of some bacterial beta-lactamases used in combinations to protect hydrolyzable penicillins from inactivation
<b>Minimal inhibitory concentration (MIC)</b>	Lowest concentration of antimicrobial drug capable of inhibiting growth of an organism in a defined growth medium
<b>Penicillin-binding proteins (PBPs)</b>	Bacterial cytoplasmic membrane proteins that act as the initial receptors for penicillins and other beta-lactam antibiotics
<b>Peptidoglycan</b>	Chains of polysaccharides and polypeptides that are cross-linked to form the bacterial cell wall
<b>Selective toxicity</b>	More toxic to the invader than to the host; a property of useful antimicrobial drugs
<b>Transpeptidases</b>	Bacterial enzymes involved in the cross-linking of linear peptidoglycan chains, the final step in cell wall synthesis

# Cephalosporins

All In The  
Cephalosporin  
Family

All In The Family  
Starring The  
Cephalosporins

Cephalexin  
Used in:  
Infection, Respiratory,  
GI, GU, Endocarditis,  
Meningitis.

Keflex  
1st  
Generation

Cefonicid  
Used for Serious Infx:  
Septicemia,  
Lower Respiratory,  
Bone, Joint,  
Skin, UTL.

Morocid  
2nd Generation



Claforan  
3rd  
Generation

Maxipime  
Used for Really  
Serious  
Infx:  
Pneumonia,  
Urinary, GI

Maxipime  
4th Gen.



Watch for:  
Rash, Anorexia,  
Hypersensitivity  
& GI pain.

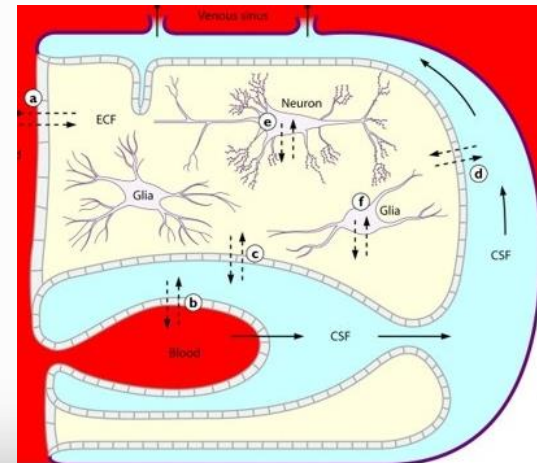
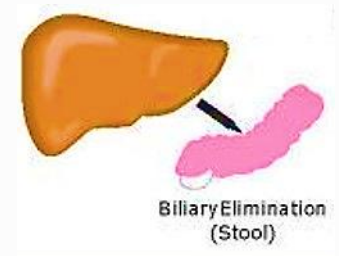
This family is  
contraindicated  
for those  
allergic to  
Penicillin.



CJ MILLER

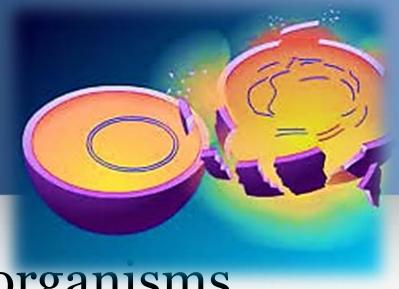
# Pharmacokinetics

- ❖ Several cephalosporins are available for oral use, but most are administered parenterally
- ❖ The major elimination mechanism for drugs in this class is renal excretion via active tubular secretion
  - Cefoperazone and Ceftriaxone are excreted mainly in the bile
- ❖ Most first- and second-generation cephalosporins do not enter the CSF even when the meninges are inflamed





# Mechanisms of Action and Resistance



- ❑ Cephalosporins → bactericidal against susceptible organisms
- ❑ Bind to PBP<sub>s</sub> on bacterial cell membranes to inhibit bacterial cell wall synthesis by mechanisms similar to penicillins
- ❑ Less susceptible to penicillinases produced by staphylococci, **but** many bacteria are resistant through the production of other betalactamases that can inactivate cephalosporins
- ❑ Methicillin-resistant staphylococci (MRSA) are also resistant to cephalosporins



# Clinical Uses

## 1. First-generation drugs

- **Cefazolin** (**parenteral**) and **cephalexin** (**oral**) are examples of this subgroup
- Active against **gram-positive cocci** (staphylococci and common streptococci),  
Many strains of *E coli* and *K pneumoniae* are also **sensitive**
- **Clinical uses** include treatment of **infections** caused by **these organisms** and **surgical prophylaxis in selected conditions**



## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال سفزولیکس 1 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفازولین-اکسیر 1 گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سفازولین زاک 1 گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سفازولین لقمان 500 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال سفازولین زک 500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سفازولین-اکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سفزولیکس 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفازولین زاک 250 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سفزولیکس 250 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفازوژن 1 گرم	داروسازی ژنیان فارمد [ایران]	
ویال سفازولین لقمان 1 گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال آفازول 250 میلی گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	
ویال آفازول 1 گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	
ویال آفازول 500 میلی گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	
ویال سفازولین البرزدارو 1 گرم	داروسازی البرز دارو [ایران]	

## اسامی تجاری موجود در ایران

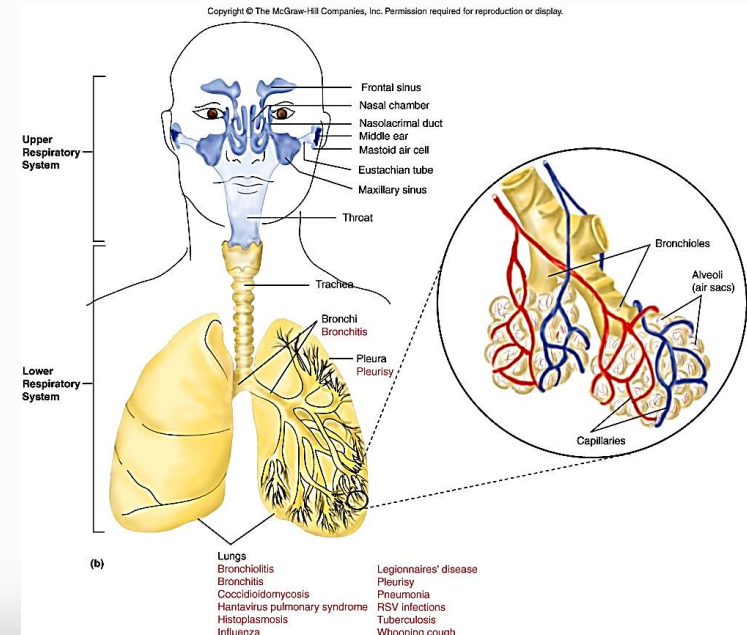
نام تجاری	تولید کننده
کپسول سفالکسین لقمان 500 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]
کپسول سفالکسین مهبان دارو 500 میلی گرم	داروسازی مهبان دارو [ایران]
کپسول سفالکسین تهران شیمی 500 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]
کپسول سفالکسین-اکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]
کپسول سفال-اکس 500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]
کپسول سفالکسین کوثر 500 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]
کپسول سفالکسین فارابی 500 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
کپسول کفالکس 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]
سوسپانسیون پارس دارو 250 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی پارس دارو [ایران]
سوسپانسیون سفالکسین تهران شیمی 250 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی تهران شیمی [ایران]
سوسپانسیون کفالکس 250 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی جابرین حیان [ایران]
سوسپانسیون فار-سفالکسین 250 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی فارابی [ایران]
سوسپانسیون سفالکسین لقمان 250 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی لقمان [ایران]
سوسپانسیون سفال-ایکس 250 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی دانا [ایران]
سوسپانسیون سفالکسین-اکسیر 250 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]
سوسپانسیون سفال-ایکس 125 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی دانا [ایران]



# Clinical Uses

## 2. Second-generation drugs

- Drugs in this **subgroup** usually have **slightly less activity against gr+ organisms** than the first-generation drugs **but** have an **extended gr- coverage**
- **Marked differences** in **activity** occur **among** the drugs in **this subgroup**:
  - ✓ Infections caused by the anaerobe *Bacteroides fragilis* (**cefotetan, cefoxitin**)
  - ✓ **Sinus, ear, and respiratory infections** caused by *H influenzae* or *M catarrhalis* (**cefamandole, cefuroxime, cefaclor**)



نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال سفوروکسیل 750 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفوروکسیم لقمان 750 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال اکسی روکسیم 750 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سفوروکسیل 1500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال اکسیروکسیم 1.5 گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص سفوروکسیل 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
قرص سفوروکسیم پارس دارو 500 میلی گرم	داروسازی پارس دارو [ایران]	
قرص اکسی روکسیم 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص فارینات 500 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]	
قرص اکسیروکسیم 250 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص فارینات 250 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]	
قرص اکسیروکسیم 125 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص فارینات 125 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]	
قرص الوباکت 125 میلی گرم	فوریتی-تک نسخه ای [سایر]	بازرگانی سها کیش
قرص سفوروکسیم تهران شیمی 250 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
قرص سفوروکسیم تهران شیمی 500 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]	



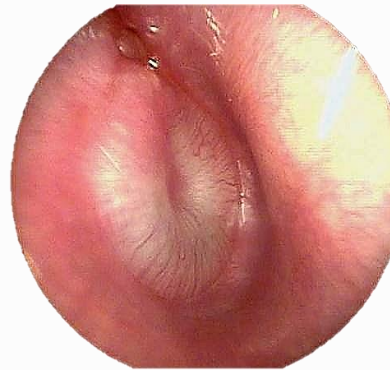
# \*Clinical Uses

## 3. Third-generation drugs

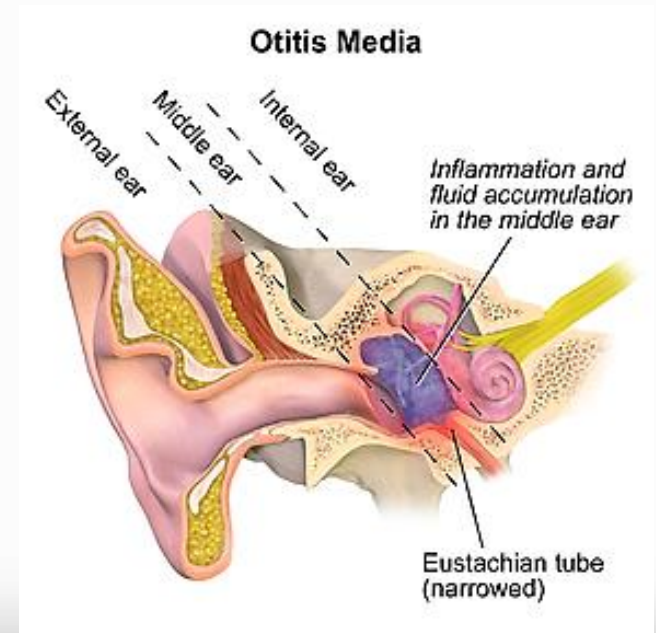
- Characteristic features of third generation drugs include
  - ✓ Increased activity against gram-negative organisms resistant to other beta-lactam drugs
  - ✓ Ability to penetrate the BBB (except **cefoperazone** and **cefixime**)
- **Ceftriaxone** and **cefotaxime** are currently the **most active cephalosporins** against **penicillin-resistant pneumococci** (PRSP strains), **but resistance is reported**
- Individual drugs also have activity against **Pseudomonas** (**cefoperazone**, **ceftazidime**) and ***B. fragilis*** (**ceftizoxime**)



- **Ceftriaxone** (**parenteral**) and **cefixime** (**oral**), currently drugs of choice in **gonorrhea**, are **exceptions**
- Likewise, in **acute otitis media**, a **single injection** of **ceftriaxone** is usually as effective as a **10-day** course of treatment with **amoxicillin**



- Drugs in this subclass should usually be reserved for treatment of **serious infections**



## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال دارترياکسون 1 گرم	داروسازی دارلان دارو [ایران]	
ویال سفتریاکسون-اکسیر 1 گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سفتریاکسون لقمان 1 گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال سفتریاکسون ژن 1 گرم	داروسازی ژنیان فارمد [ایران]	
ویال سفتریانا 1 گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سفتراکس 1 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفتریانا 250 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سفتریانا 2 گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سفتراکس 2 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفتریاکسون-اکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سفتریاکسون لقمان 500 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال سفتریژن 500 میلی گرم	داروسازی ژنیان فارمد [ایران]	
ویال سفتریانا 500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سفتراکس 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	

پودر قابل تزریق وریدی روسفین 500 میلی گرم	ROCHE PHARMA [سوئیس]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
پودر قابل تزریق روسفین 2 گرم	ROCHE PHARMA [سوئیس]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
پودر قابل تزریق عضلانی روسه فین 1 گرم	ROCHE PHARMA [سوئیس]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
پودر قابل تزریق عضلانی روسه فین 500 میلی گرم	ROCHE PHARMA [سوئیس]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
پودر قابل تزریق وریدی روسفین 1 گرمی	داروسازی آفا شیمی [ایران]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال آفاکسون 1 گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال آفاکسون 500 میلی گرم	داروسازی البرز دارو [ایران]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال سفتریاکسون البرزدارو 1 گرم	داروسازی البرز دارو [ایران]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال سفتریاکسون البرزدارو 500 میلی گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال سفتریاکسون آفا شیمی 2 گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای

## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال سفوتاکس 1 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفوتاکسیم-اکسیر 1 گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سفوتاکس 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفوتاکسیم-اکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سفوتاکسیم دانا 500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سفوتاکسیم البرزدارو 1 گرم	داروسازی البرز دارو [ایران]	
ویال سفوتاکسیم البرزدارو 500 میلی گرم	داروسازی البرز دارو [ایران]	
ویال سفوتاکسیم آفا شیمی 500 میلی گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	
ویال سفوتاکسیم آفا شیمی 1 گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	

## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال سفتازید 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفتازیدیم لقمان 500 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال سفتازیدیم-اکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال زاک زیدیم 500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سفتازید 2 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفتازیدیم لقمان 2 گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال سفتازیدیم-اکسیر 2 گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال زاک زیدیم 2 گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سفتازیدیم لقمان 1 گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال سفتازیدیم-اکسیر 1 گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سفتازید 1 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال زاک زیدیم 1 گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال آفازید 1 گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	
ویال آفازید 2 گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	
ویال آفازید 500 میلی گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	



## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال زوکسیم 1 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفتی زوکسیم-اکسیر 1 گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سفتیزوکسیم دانا 1 گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال زوکسیم 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفتی زوکسیم-اکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سفتی زوکسیم دانا 500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال آفازوکس 1 گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	
ویال آفازوکس 500 میلی گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	

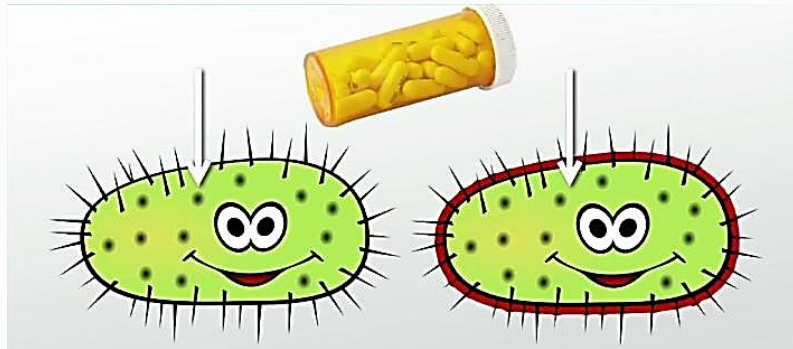
## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده
قرص سفیکسان 400 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]
قرص سفکسیم کوثر (ایرپراکس) 400 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]
قرص سفکسیم فارابی 400 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
قرص سفیکسی ژن 400 میلی گرم	داروسازی ژنیان فارمد [ایران]
قرص سفکسیم لقمان 400 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]
قرص سفکسیم مهبان دارو 400 میلی گرم	داروسازی مهبان دارو [ایران]
قرص سفکسیم پارس دارو 400 میلی گرم	داروسازی پارس دارو [ایران]
قرص سفکسیم تهران شیمی 400 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]
قرص لوپراکس 400 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]
قرص زاکسیم 400 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]
کپسول سفیکسان 400 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]
کپسول سفکسیم فارابی 400 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
کپسول زاکسیم 400 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]
کپسول سفیکسان 400 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]
کپسول سفکسیم ویتا پارس 400 میلی گرم	داروسازی ویتا پارس [ایران]

# Clinical Uses

## 4. Fourth-generation drugs

- **Cefepime** is more resistant to **beta-lactamases** produced by gr-organisms, including **Enterobacter**, **Haemophilus**, **Neisseria**, and **some penicillin resistant pneumococci**
  - ✓ Cefepime combines **the gr+ activity of first-generation agents** with **the wider gr-spectrum of third-generation cephalosporins**



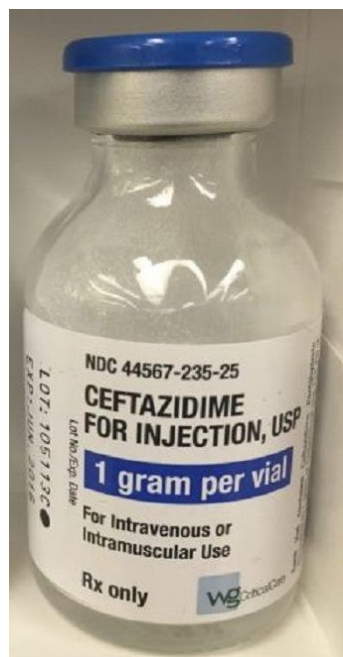
- ❖ **Ceftaroline** has activity in infections caused by **methicillin-resistant staphylococci**

## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال اکسی پیم 1 گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سپی ماکس 1 گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سفیم لقمان 1 گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال سفماکس 1 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال اکسی پیم 2 گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سفی ماکس 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفیم لقمان 500 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال سپی ماکس 500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال اکسی پیم 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سفی مکس 2 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سفیم لقمان 2 گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال سپی ماکس 2 گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال ماکسی پیم 1 گرم	BRISTOL MYERS [ایتالیا] SQUIBB	جهان بهبود

جهان بهبود	BRISTOL MYERS [ایتالیا] SQUIBB	داروسازی آفا شیمی [ایران]	ویال مکسی پیم 2 گرم
جهان بهبود	BRISTOL MYERS [ایتالیا] SQUIBB	داروسازی آفا شیمی [ایران]	ویال مکسیپیم 500 میلی گرم
		داروسازی آفا شیمی [ایران]	ویال سفیم آفا شیمی 1 گرم
		داروسازی آفا شیمی [ایران]	ویال سفیم آفا شیمی 2 گرم
			ویال سفیم آفا شیمی 500 میلی گرم







# Toxicity

## ❑ Allergy

- **A range of** allergic reactions from **skin rashes** to **anaphylactic shock**
- **Pseudomembranous colitis**
- **Complete** cross-hypersensitivity **between** different cephalosporins
- **Cross-reactivity** between penicillins and cephalosporins is incomplete (5–10%)
  - ✓ **Penicillin-allergic patients** are sometimes treated successfully with a cephalosporin
  - ✓ However, patients with a history of **anaphylaxis to penicillins** should **not be treated** with a **cephalosporin**

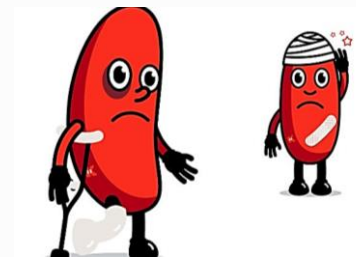
# Toxicity

## ❑ Other adverse effects

- Cephalosporins may cause **pain** at **IM** injection sites and **phlebitis** after **IV** administration



- They may **increase** the **nephrotoxicity of aminoglycosides** when the **two** are administered **together**

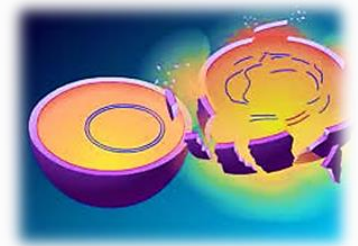


# Other Beta-lactam Drugs

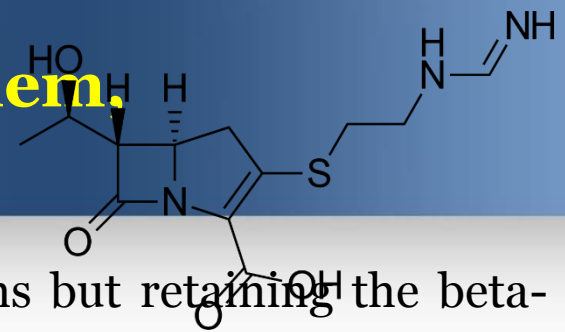


# A. Aztreonam

- ❖ A **monobactam**; **resistant** to **beta-lactamases**:
  - By certain **gr- rods** (Klebsiella, Pseudomonas, Serratia)
    - ✓ **No** activity against **gr+ bacteria** or **anaerobes**
- ❖ An **inhibitor of cell wall** synthesis, preferentially binding to a **specific** penicillin-binding protein (**PBP<sub>3</sub>**)
- ❖ **Synergistic** with **aminoglycosides**
- ❖ Administrate **IV & IM** and **eliminate** via **renal tubular secretion**
  - **Prolonged half-life** in **renal failure**
- ❖ **GI upset**, **vertigo** and **headache**, and **rarely hepatotoxicity**
- ❖ **Skin rash** may occur, **BUT no cross-allergenicity** with **penicillins**



## \*B. Imipenem, Doripenem, Meropenem, and Ertapenem



- ❖ **Carbapenems** (chemically different from penicillins but retaining the beta-lactam ring structure)
  - ✓ With low susceptibility to beta-lactamases
- ❖ **Wide activity** against **gr+ cocci** (some penicillin-resistant pneumococci), **gr-rods**, and **anaerobes**
  - For **pseudomonal infections**, often **used + with** an **aminoglycoside** (**exception: Ertapenem**)
- ❖ The carbapenems (**parenterally**); and useful for infections caused by organisms **resistant to other antibiotics**
  - ✓ **Exception: MRSA strains**

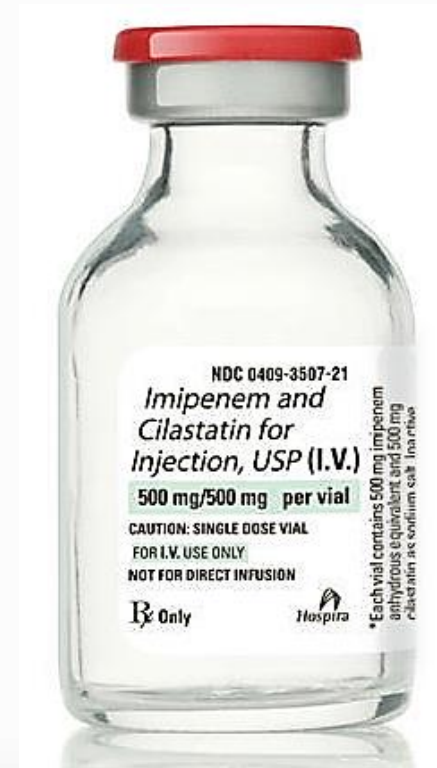


❖ **Imipenem** is **rapidly inactivated** by **renal dehydropeptidase I**

- SO administrate **in fixed combination** with **cilastatin**, an inhibitor of this enzyme
  - ✓ Cilastatin **increases** the **plasma half-life** of imipenem and **inhibits** the formation of a potentially **nephrotoxic metabolite**

❖ Imipenem, at very **high plasma levels** cause:

- **CNS toxicity** (confusion, encephalopathy, seizures)
- **Partial cross allergenicity** with the **penicillins**



- **Meropenem** is similar to imipenem **BUT** not metabolized by renal dehydropeptidase I; **less** likely to cause **seizures**
- **Ertapenem** has a **long half-life**; **less** active against **enterococci** and **Pseudomonas**; **IM injection** causes **pain** and **irritation**



## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال ماکسی نام 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال ایمی پنم+سیلاستاتین جابر 250+250 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال سوپرانم (250+250) میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال سوپرانم (500+500) میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
پودر قابل تزریق سیلانم 500+500 میلی گرم 100 میلی لیتر	RANBAXY [هند]	گسترش بازرگانی دارو درمان پارس
پودر قابل تزریق سیلانم 500+500 میلی گرم 30 میلی لیتر	RANBAXY [هند]	گسترش بازرگانی دارو درمان پارس
پودر قابل تزریق وریدی تینام آی وی 500+500 میلی گرم	MERCK SHARP & DOHME [هلند]	کوبل دارو
ویال سیلاویل 250+250 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سیلاویل 500+500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سیلاپنم 500+500 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال سیلاویل 750+750 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال سیلاپنم 250+250 میلی گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	
ویال ایمی پنم/سیلاستاتین لقمان 250+250 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]	

داروسازی رویان دارو [ایران]  
 داروسازی آفا شیمی [ایران]  
 دارو پخش - کارخانه [ایران]  
 دارو پخش - کارخانه [ایران]  
 ویال ایمی پنم/سیلاستاتین رویان دارو 500+500 میلی گرم  
 ویال سیلاپنم 500+500 میلی گرم  
 ویال دی پی پنم 500/500 میلی گرم  
 ویال دی پی پنم 250/250 میلی گرم

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال مروبکس 500 میلی گرم	داروسازی بهستان تولید [ایران]	
ویال مروپن 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال مروپنم لقمان 500 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال مروپنم-اکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال مروکسان 1 گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال مروپنم-اکسیر 1 گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال مروپنم لقمان 1 گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
ویال مروپن 1 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال مروبکس 1000 میلی گرم	داروسازی بهستان تولید [ایران]	
ویال مروکسان 500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
پودر قابل تزریق مرونم 1 گرم	ASTRAZENECA [بریتانیا]	کوبل دارو
پودر قابل تزریق مرونم 500 میلی گرم	ASTRAZENECA [بریتانیا]	کوبل دارو
ویال آفاینم 500 میلی گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	
ویال آفاینم 1 گرم	داروسازی آفا شیمی [ایران]	
ویال مروپنم البرز 1 گرم	داروسازی البرز دارو [ایران]	

## C. Beta-Lactamase Inhibitors

## ❖ Clavulanic acid, Sulbactam, and Tazobactam

- Used in **fixed combinations** with certain **hydrolyzable penicillins**

❖ Most **active** against **plasmid-encoded beta-lactamases**:

- By gonococci, streptococci, E coli, and H influenzae

❖ **Not** good inhibitors of **inducible chromosomal beta-lactamases**:

- By *Enterobacter*, *Pseudomonas*, and *Serratia*





# Other cell wall or membrane-active agents

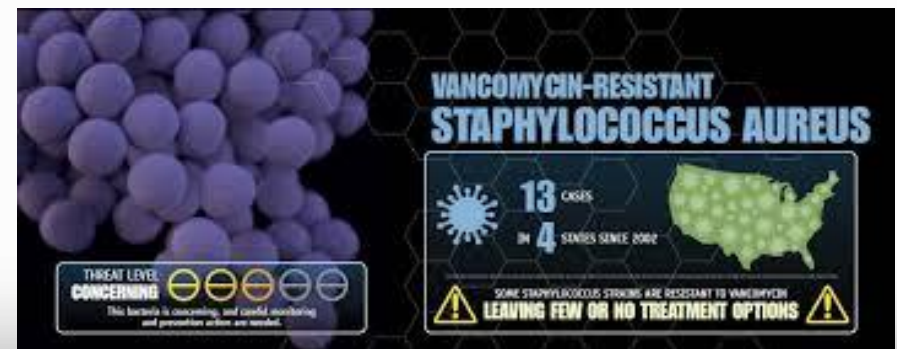
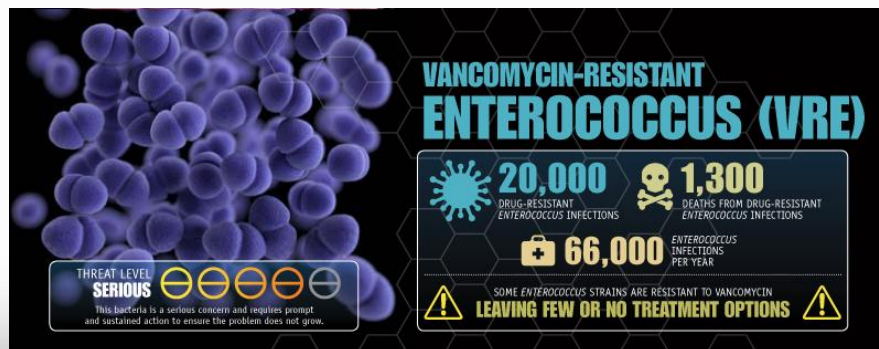


# A. Vancomycin

- ❖ A **bactericidal glycoprotein** that binds to the D-Ala-D-Ala terminal of the nascent peptidoglycan pentapeptide side chain and **inhibits transglycosylation**
- ❖ Has a **narrow spectrum** of activity and is used for **serious infections** caused by:
  - **Drug-resistant gr+ organisms**, including methicillin-resistant staphylococci (**MRSA**)
  - In **combination** with a **3-generation cephalosporin** such as **ceftriaxone or cefotaxime** for treatment of infections due to penicillin-resistant pneumococci (**PRSP**); **pneumococcal (PRSP) & meningococcal (Neisseria meningitis) meningitis**
- ❖ Also a **backup drug** for metronidazole in treatment of infections caused by **Clostridium difficile**

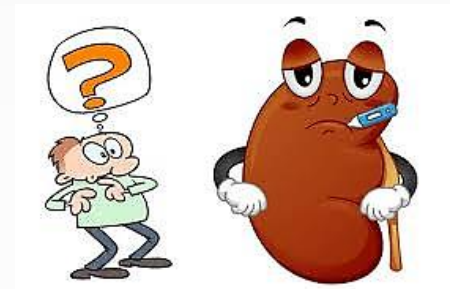


- ❖ Vancomycin is **not absorbed** from the **GI tract** and may be given **PO** for **bacterial enterocolitis**
- ❖ **Teicoplanin** and **telavancin**, other **glycopeptide** derivatives, have **similar characteristics**
- ❖ Vancomycin-resistant enterococci (**VRE**) are **increasing** and pose a potentially **serious clinical problem** because such organisms usually exhibit **multiple-drug resistance**
- ❖ Vancomycin intermediate strains of *S aureus* (**VRSA**); resulting in treatment **failures** have also been reported



❖ When given **parenterally**, vancomycin **penetrates most tissues** and is **eliminated unchanged in the urine**

- **Dosage modification** is mandatory in patients with **renal impairment**

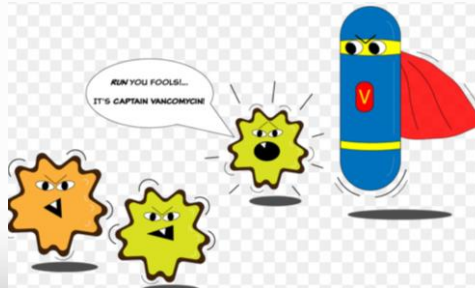


## ❖ Toxic effects of vancomycin

- **Chills, fever, phlebitis, ototoxicity, and nephrotoxicity**
- **Rapid IV infusion** may cause:

**Diffuse flushing** (“**red man syndrome**”)

from **Histamine release**



### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال ونکوماکس 500 میلی گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال وانکو 500 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال وانکو 1 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال وانکومایسین-اکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال وانکومایسین-اکسیر 1 گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال ونکوماکس 1 گرم	داروسازی دانا [ایران]	



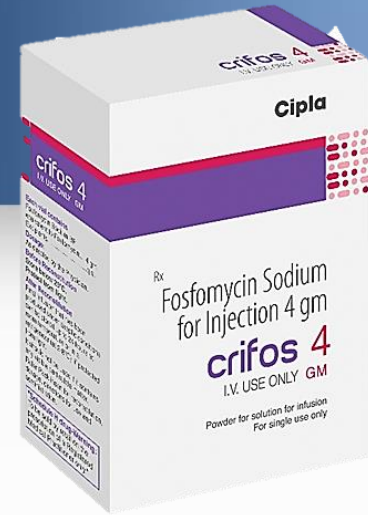
## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
پودر قابل تزریق تارگوسید 200 میلی گرم	AVENTIS PHARMA [بریتانیا]	کوبل دارو
پودر قابل تزریق تارگوسید 400 میلی گرم	AVENTIS PHARMA [بریتانیا]	کوبل دارو
پودر قابل تزریق تیکوسین 400 میلی گرم	CIPLA [هند]	داروسازی کیمیا آرا هرم
پودر قابل تزریق تیکوسین 200 میلی گرم	CIPLA [هند]	داروسازی کیمیا آرا هرم
پودر قابل تزریق تکونین 200 میلی گرم	MYUNGMOON [کره]	داروسازی تدا_تدارکات درمان التیام
ویال تیکوپلانین تهران شیمی 400 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
ویال تیکوپلانین تهران شیمی 200 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
ویال تیکوپلانین-اکسیر 400 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال تیکوپلانین-اکسیر 200 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
ویال تیکومیکس 400 میلی گرم	داروسازی رستاژن دارو [ایران]	
ویال تیکومیکس 200 میلی گرم	داروسازی رستاژن دارو [ایران]	

# B. Fosfomycin

❖ An **antimetabolite inhibitor** of **cytosolic enolpyruvate transferase**

- This action prevents the **formation of N-acetylmuramic acid**,  
an **essential precursor** molecule, for **peptidoglycan chain formation**



❖ Excreted by the **kidney**; with urinary levels **exceeding MICs** for many urinary tract pathogens:



- ✓ In a **single dose**, the drug is **less effective than a 7-day** course of treatment with **fluoroquinolones**
- ✓ With **multiple dosing**, **resistance emerges rapidly** and **diarrhea is common**
- ✓ **Fosfomycin** may be **synergistic** with **beta-lactam** and **fluoroquinolone antibiotics** in specific infections; UTIs, pyelonephritis, ...

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
گرانول مونوریل 3 گرم/ساشه - فسفوماپسین	ZAMBON GROUP [سوئیس]	اکبریه
پودر قابل حل خوراکی فوزوریل 3 گرم - فسفوماپسین	GERDA [فرانسه]	پارس بهروزان جم
پودر گرانول فسفینکس 3 گرم - فسفوماپسین	بهشاد دارو [ایران]	
پودر گرانول برنی ادالتس 3 گرم - فسفوماپسین	SO.SE.PHARM [ایتالیا]	اهران تجارت
ساشه فسفوماپسین ایران دارو 3 گرم	داروسازی ایران دارو [ایران]	اهران تجارت

# C. Bacitracin

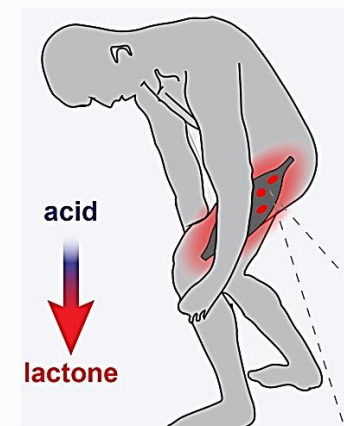
- ❖ **Bacitracin** is a peptide antibiotic that **interferes with** a **late stage in cell wall synthesis** in **gr+ organisms**
- ❖ Because of **its marked nephrotoxicity**, the drug is limited to **topical use**



# D. Daptomycin



- ❖ A **novel cyclic lipopeptide** with **spectrum similar to vancomycin** **BUT** active against **vancomycin-resistant strains** of **enterococci** and **staphylococci**
- ❖ Inserts into **the cytoplasmic membrane**; causing **potassium leak** and **cell death**
- ❖ Elimination via the kidney:
  - ✓ **Creatine phosphokinase (CPK)** should be **monitored** since daptomycin may cause **myopathy**





- ❑ A 36-year-old woman recently treated for leukemia is admitted to the hospital with malaise, chills, and high fever. Gram stain of blood reveals the presence of gram-negative bacilli. The initial diagnosis is bacteremia, and parenteral antibiotics are indicated. The records of the patient reveal that she had a severe urticarial rash, hypotension, and respiratory difficulty after oral penicillin V about 6 mo ago. The most appropriate drug regimen for empiric treatment is?

(A) Aztreonam

(B) Ceftriaxone

(C) Meropenem

(D) Oxacillin

(E) Ticarcillin plus clavulanic acid

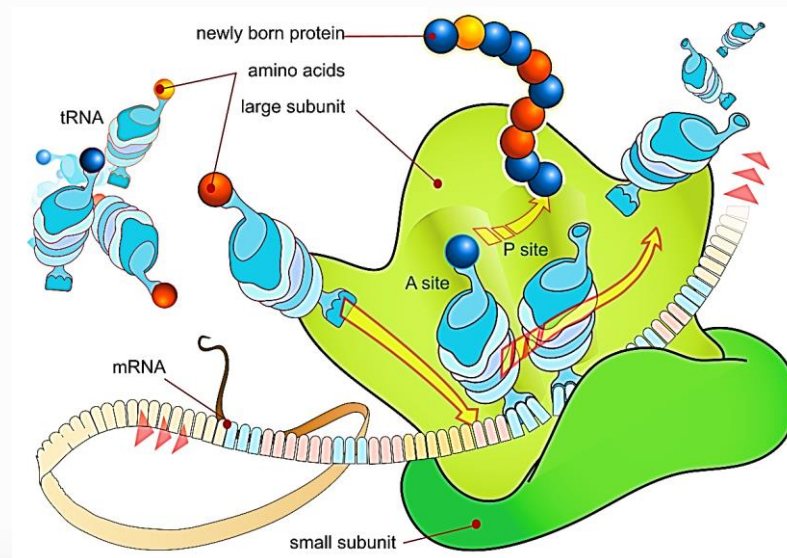


❖ A 45-year-old man is brought to the local hospital emergency department by ambulance. His wife reports that he had been in his normal state of health until 3 days ago when he developed a fever and a productive cough. During the last 24 hours he has complained of a headache and is increasingly confused. His wife reports that his medical history is significant only for hypertension, for which he takes hydrochlorothiazide and lisinopril, and that he is allergic to amoxicillin. She says that he developed a rash many years ago when prescribed amoxicillin for bronchitis. In the emergency department, the man is febrile (38.7°C [101.7°F]), hypotensive (90/54 mmHg), tachypneic (36/min), and tachycardic (110/min). He has no signs of meningismus but is oriented only to person. A stat chest x-ray shows a left lower lung consolidation consistent with pneumonia. A CT scan is not concerning for lesions or elevated intracranial pressure:

- The plan is to start empiric antibiotics and perform a lumbar puncture to rule out bacterial meningitis. What antibiotic regimen should be prescribed to treat both pneumonia and meningitis? Does the history of amoxicillin rash affect the antibiotic choice? Why or why not?

# Bacterial protein synthesis inhibitors

## Aminoglycosides



# Aminoglycosides



## ❖ Modes of antibacterial action

- In the antimicrobial treatment of microbial infections:
  - ✓ **Multiple daily dosage regimens** **traditionally** have been designed to maintain serum concentrations **above the MIC for as long as possible**
  - ✓ **However**, the in vivo effectiveness of some antibiotics, including **aminoglycosides**, results from a **concentration-dependent killing action**. As the **plasma level is increased** above the **MIC**, aminoglycosides kill an **increasing proportion** of bacteria and do so at **a more rapid rate**.
  - ✓ **Many antibiotics**, including **penicillins** and **cephalosporins**, cause **time dependent killing** of MOs, wherein their in vivo efficacy is directly related to **time above MIC** and becomes **independent of concentration once the MIC has been reached**

❖ Aminoglycosides; capable of exerting a **postantibiotic effect**

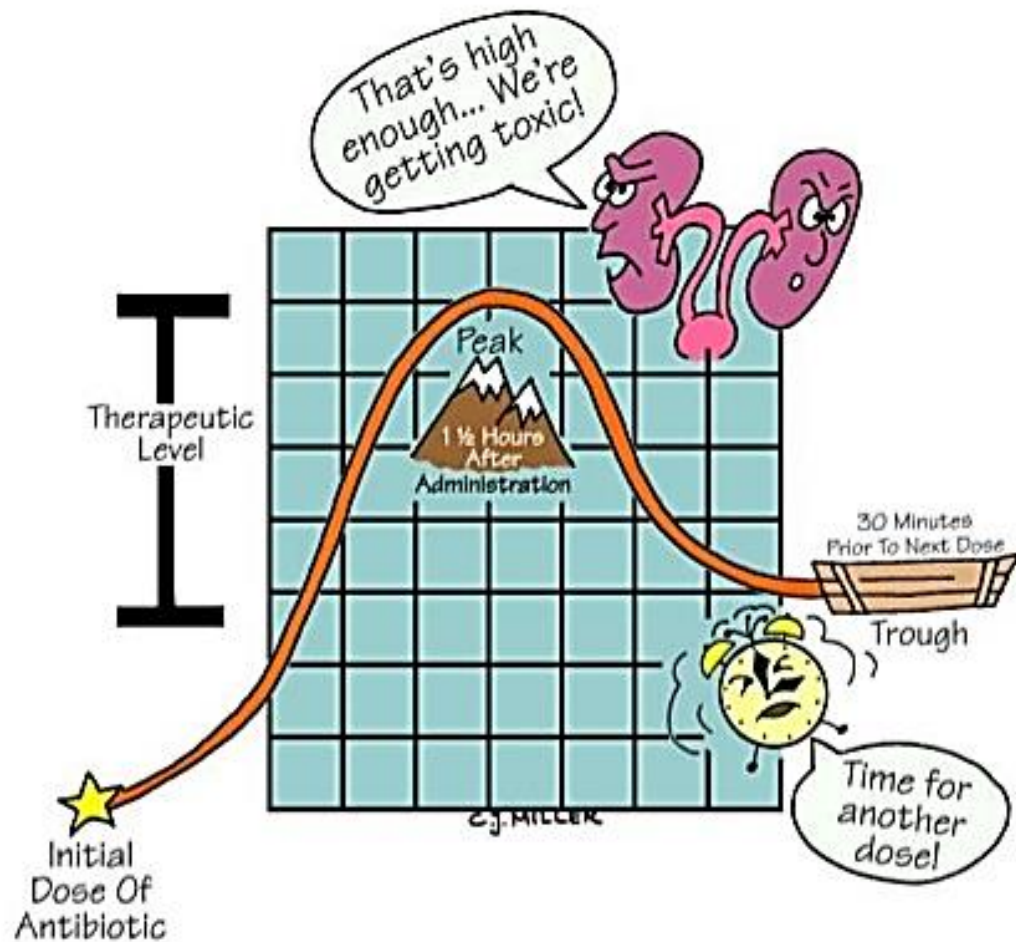
- Killing action **continues** when their plasma levels have declined below measurable levels
- SO, **greater efficacy** when administered as a single large dose **than** when given as multiple smaller doses

❖ The **toxicity** (in contrast to the antibacterial efficacy) of aminoglycosides depends:

- **Both** on a **critical plasma concentration** and **on the time** that such a level is **exceeded**
- **The time** above such a threshold **is shorter with administration of a single large dose** of an aminoglycoside **than** when multiple smaller doses are given
- These **concepts** form the basis for once-daily aminoglycoside dosing protocols, which can be **more effective** and **less toxic** **than** traditional dosing regimens



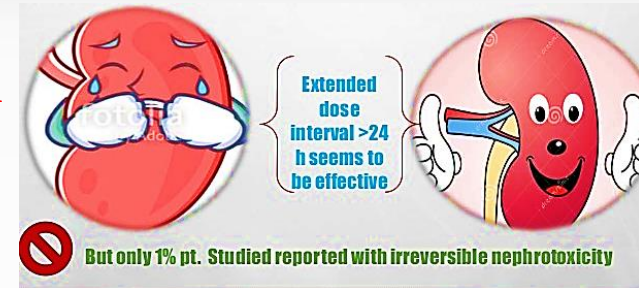
# PEAK AND TROUGH



# Aminoglycosides

## ❖ Pharmacokinetics

- **Polar compounds, not absorbed after oral administration**
  - ✓ IM or IV for systemic effect
- **Limited tissue penetration & ❌ cross the BBB**
- **Glomerular filtration; the major mode of excretion:**
  - ✓ **Normal renal function:** the elimination half-life 2–3 h
  - ✓ **Plasma levels** of these drugs are **greatly** affected by **changes in renal function**
  - ✓ Excretion of aminoglycosides is **directly** proportional to **creatinine clearance**
  - ✓ **Dosage adjustments** must be made in **renal insufficiency** to **prevent toxic accumulation**
  - ✓ Monitoring of plasma levels of aminoglycosides is important for **safe** and **effective dosage selection** and **adjustment**
  - ✓ For traditional dosing regimens (2 or 3 times daily), **peak serum levels** are **measured 30–60 min after administration** and **trough levels** just before the next dose



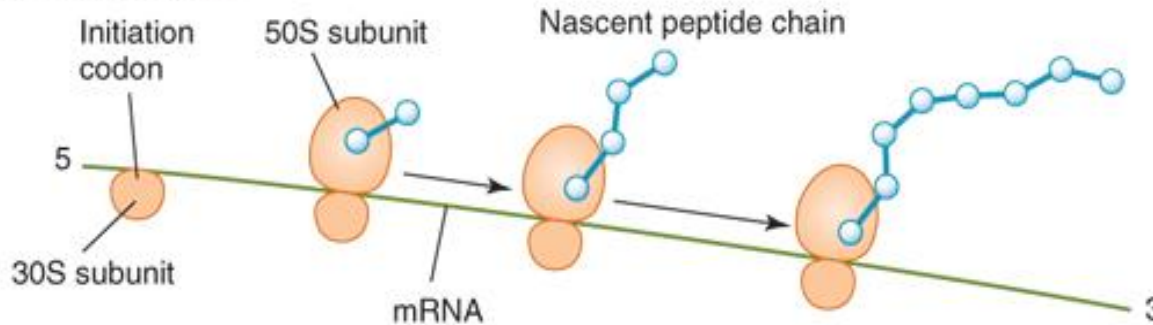
# Aminoglycosides

## ❖ Mechanism of action

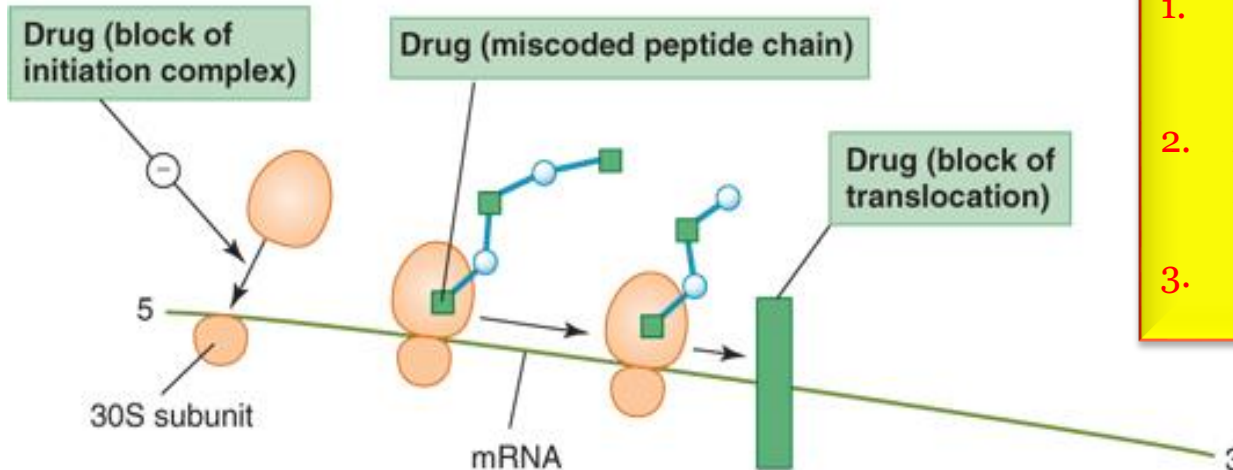
- **Bactericidal** inhibitors of **protein synthesis**
- **MO Penetration**; Dependent on **oxygen-dependent active transport**; **SO** and they have **minimal activity** against strict **anaerobes**
- **Entry** can be **enhanced** by **cell wall synthesis inhibitors**; Antimicrobial **synergism**
- **Bind** to the **30S ribosomal subunit** and interfere with **protein synthesis** in at least **3 ways**:



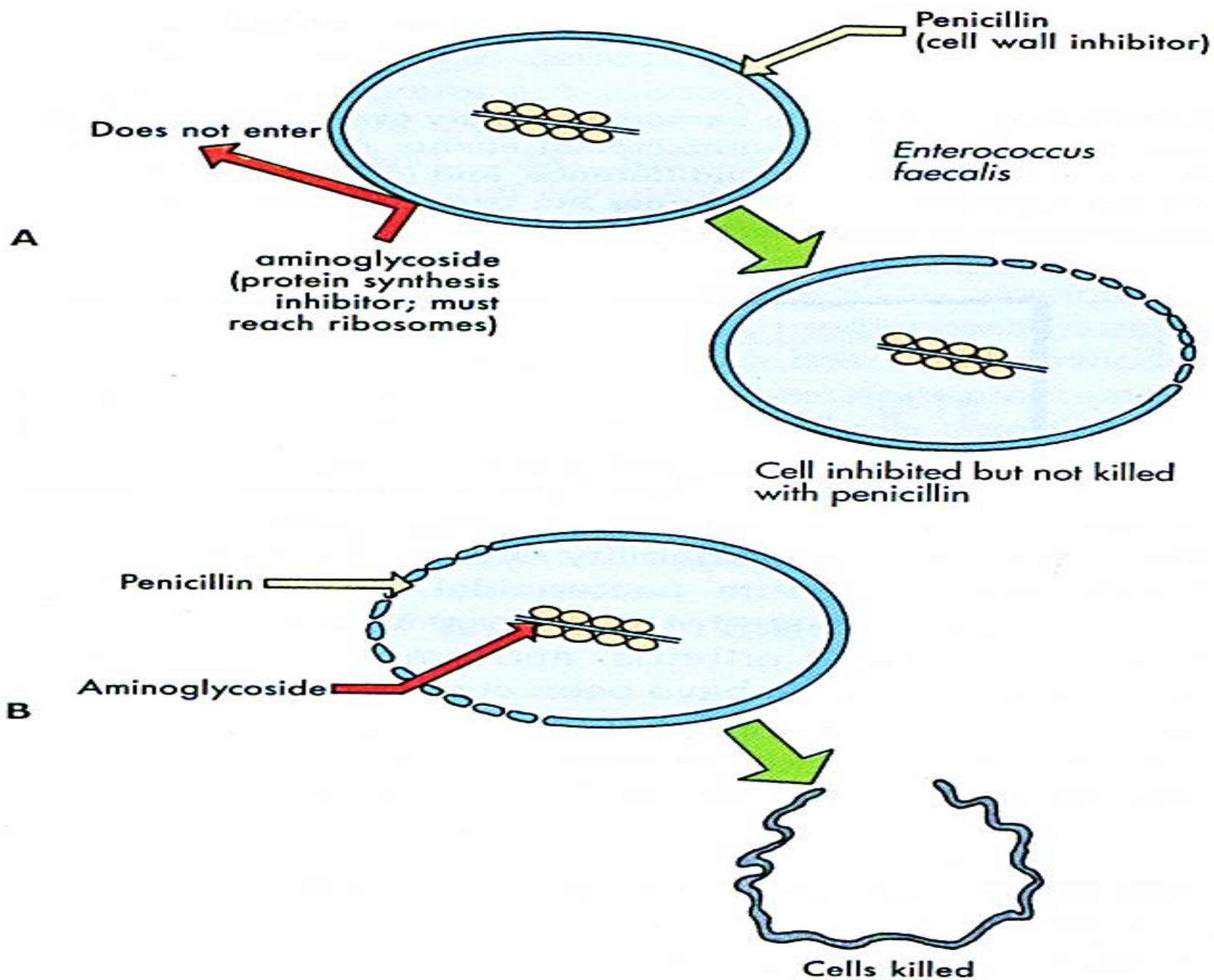
### Normal bacterial cell



### Aminoglycoside-treated bacterial cell



1. **Block** formation of the initiation complex
2. **Misreading** of the code on the mRNA template
3. **Inhibit** translocation





# Aminoglycosides

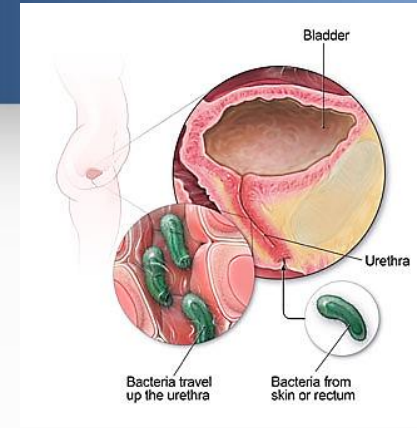
## ❖ Mechanism of resistance

- ***S pneumoniae***, and **enterococci** are relatively resistant to gentamicin and most other aminoglycosides owing to **failure** of the drugs to **penetrate** into the cell
- The **primary mechanism** of resistance, especially in gr- bacteria, involves the **plasmid** mediated formation of **inactivating enzymes** (group transferases)
- **Streptomycin**, which is **common**, appears to be due to **changes in the ribosomal binding site**





# Aminoglycosides



## ❖ Clinical uses

- Activities against specific organisms, **particularly gr- rods**
  - ✓ **Gentamicin**, **tobramycin**, and **amikacin** are important serious infections such as **gr- septicemia & urinary tract infections** (*Escherichia coli* and Enterobacter, Klebsiella, **Proteus**, Providencia, **Pseudomonas**, and Serratia species)
  - ✓ **Aminoglycosides** are used **in combination with a beta-lactam antibiotic** (ampicillin, amoxicillin, cefuroxime); (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*)
  - ✓ **Aminoglycosides; In** Combination with **penicillins** in the treatment of **pseudomonal** (piperacillin), **listerial** & **enterococcal** (ampicillin) infections

# Aminoglycosides

## ❖ Clinical uses

### ➤ Streptomycin

- ✓ In **combination** with **penicillins** is often more effective in **enterococcal carditis**
- ✓ Treatment of **tuberculosis**
- ✓ **Multidrug-resistant** strains of **Mycobacterium tuberculosis** that are **resistant** to **streptomycin** may be **susceptible** to **amikacin**



- Owing to their **toxic potential**, **neomycin** and **kanamycin** are usually restricted to **topical** or **oral use** (eg, to eliminate bowel flora)



# Aminoglycosides

- **Gentamicin** (plus IV & IM); also available for topical use (drops, eye ointment)
- **Tobramycin** (injection, powder, nebulization)
- **Spectinomycin**; **IM, single dose** for the treatment of gonorrhea; most commonly in patients allergic to beta-lactams
  - ✓ **No cross-resistance** with other drugs used in gonorrhea
  - ✓ May cause **pain** at the injection site



## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
آمیول جنتامایسین-اکسیر 40 میلی گرم/1 میلی لیتر	داروسازی اکسیر [ایران]	
آمیول جنتامایسین زهراوی 40 میلی گرم/1 میلی لیتر	داروسازی زهراوی [ایران]	
آمیول جنتادیک 40 میلی گرم/میلی لیتر	داروسازی کاسپین تامین [ایران]	
آمیول جنتکس 80 میلی گرم/2 میلی لیتر	داروسازی سینا دارو [ایران]	
آمیول جنتامایسین-اکسیر 80 میلی گرم/2 میلی لیتر	داروسازی اکسیر [ایران]	
آمیول جنتامایسین زهراوی 80 میلی گرم/2 میلی لیتر	داروسازی زهراوی [ایران]	
آمیول جنتامایسین دی پی 80 میلی گرم/2 میلی لیتر	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
آمیول جنتامایسین البرزدارو 80 میلی گرم/2 میلی لیتر	داروسازی البرز دارو [ایران]	
آمیول جنتادیک 80 میلی گرم/2 میلی لیتر	داروسازی کاسپین تامین [ایران]	
آمیول جنتادیک 20 میلی گرم/2 میلی لیتر	داروسازی کاسپین تامین [ایران]	
آمیول جنتامایسین البرزدارو 20 میلی گرم/2 میلی لیتر	داروسازی البرز دارو [ایران]	

### تولید کننده

### نام تجاری

پماد چشمی جنتکس 0.3 %

قطره چشمی جنتکس 0.3 %

قطره چشمی جنتامایسین دی پی 3 میلی گرم/میلی لیتر

دارو پخش - کارخانه [ایران]

داروسازی زهراوی [ایران]

داروسازی اکسیر [ایران]

داروسازی البرز دارو [ایران]

داروسازی سینا دارو [ایران]

داروسازی سینا دارو [ایران]

دارو پخش - کارخانه [ایران]

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
نبول استنشاقی برامی توب 75 میلی گرم / میلی لیتر 4 میلی لیتر-برامیتوب	CHIESI [ایتالیا]	فراسامهر
پودر استنشاقی توبی پودهالر 28 ام	NOVARTIS [سوئیس]	شفایاب گستر
اسپری استنشاقی توپامیست 300 میلی گرم/ 5 میلی لیتر	CIPLA [هند]	داروسازی کوشان فارمد
آمپول توبرامایسین نورمون 50 میلی گرم / میلی لیتر 2 میلی لیتر	NORMON [اسپانیا]	تچرا دارو

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
آمپول ایپاسین 100 میلی گرم/ 2 میلی لیتر	داروسازی کاسپین تامین [ایران]	
آمپول آمیکاسین-اکسیر 100 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
آمپول آمیکاسین دی پی 100 میلی گرم/ 2 میلی لیتر	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
آمپول ایپاسین 500 میلی گرم/ 2 میلی لیتر	داروسازی کاسپین تامین [ایران]	
آمپول آمیکاسین-اکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
آمپول آمیکاسین دی پی 500 میلی گرم/ 2 میلی لیتر	دارو پخش - کارخانه [ایران]	

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قطره چشمی توبرادکس 3+1 میلی گرم/میلی لیتر 5 میلی لیتر	ALCON [بلژیک]	شفایاب گستر

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال استریتوماسین 1 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال استریتوماسین دانا 1 گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال استریتوماسین ابوت ایندیا 1 گرم	Abbott India Limited [هند]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال استریتوماسین تروج 1 گرم	Troge Medical Gmbh [آلمان]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال استریتوماسین ریج 1 گرم	Laboratorio Reig Jofre S.a [اسپانیا]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال استریتوماسین ماکلئوس 1 گرم	Macleods Pharmaceuticals [هند] Limited	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای

## Polymyxin NH

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قطره گوشی میکساکورت	داروسازی سینا دارو [ایران]	
قطره گوشی اتوسپورین	GSK [کانادا]	جهان بهبود

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
پودر قابل تزریق کوکجه اسپکتینومایسین 2 گرم	Kukje Pharma [کره]	نسیم دارو سلامت
ویال اسپکتینومایسین فیزوفارما 2 گرم	FISIOPHARAMA [ایتالیا]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال اسپکتینومایسین کیرین 2 گرم	MEDOCHEMIE [قبرس]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال تروبیسین 2 گرم	PFIZER [امریکا]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای

# Toxicity

## A. Ototoxicity

### ➤ Auditory impairment

- ✓ Amikacin and Kanamycin

### ➤ Vestibular dysfunction

- ✓ Gentamicin and Tobramycin



- ❖ May be **irreversible**
- ❖ **Increased** in **renal dysfunction**
- ❖ **Increased** by the use of **loop diuretics**

- ❑ Because **ototoxicity** has been reported after **fetal exposure**, the aminoglycosides are **contraindicated** in **pregnancy unless** their **potential benefits** are judged to outweigh risk



# Toxicity

## B. Nephrotoxicity



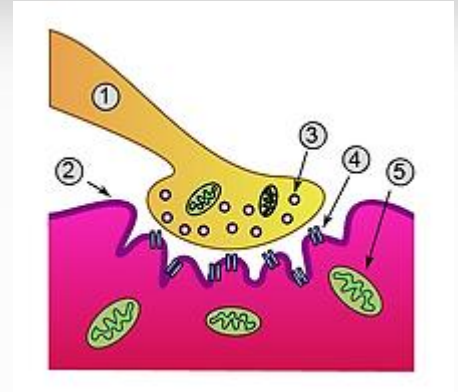
- **Acute tubular necrosis**; often reversible
- More common in **elderly patients** and in those concurrently receiving amphotericin B, Cephalosporins, or Vancomycin
- **Gentamicin**, **Amikacin** and **Kanamycin** are the **most nephrotoxic**



# Toxicity

## C. Neuromuscular Blockade

- **Rare**, a **curare-like block** may occur at **high doses** of aminoglycosides and may result in **respiratory paralysis**
- **Reversible** by treatment with **calcium** and **neostigmine**, **BUT ventilator support may be required**



## D. Skin Reactions

- **Allergic skin reactions** may occur in **patients**
- **Contact dermatitis** may occur in **personnel handling** the drug
- **Neomycin** is the agent **most likely** to cause this **adverse effect**

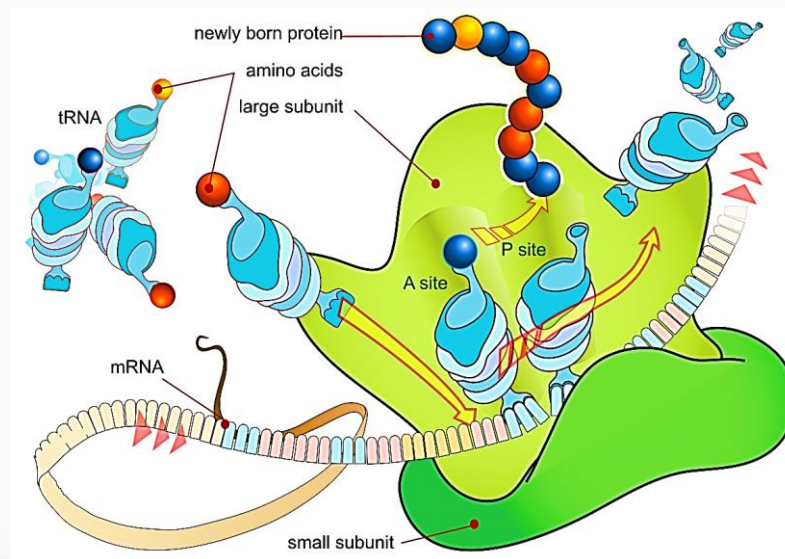


□A 72-kg patient with creatinine clearance of 80 mL/min has a gr-infection. Amikacin is administered IM at a dose of 5 mg/kg every 8 h, and the patient begins to respond. After 2 d, creatinine clearance declines to 40 mL/min. Assuming that **no information is available about amikacin plasma levels**, what would be the most reasonable approach to management of the patient at this point?

- (A) Administer 5 mg/kg every 12 h
- (B) Decrease the dosage to daily total of 200 mg
- (C) Decrease the dosage to 180 mg every 8 h
- (D) Discontinue amikacin and switch to gentamicin
- (E) Maintain the patient on the present dosage and test auditory function

# Other Bacterial protein synthesis inhibitors

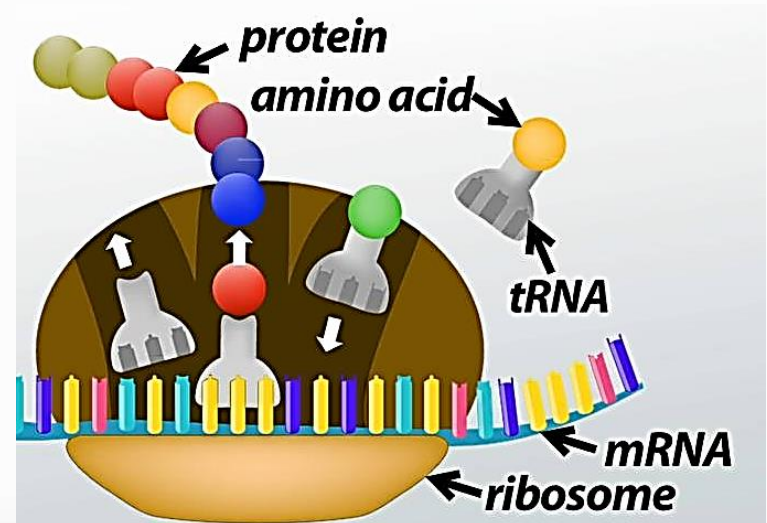
Chloramphenicol, Tetracyclines, Macrolides, Clindamycin, & Linezolid



❖ The antimicrobial drugs reviewed in this chapter **selectively inhibit bacterial protein synthesis**

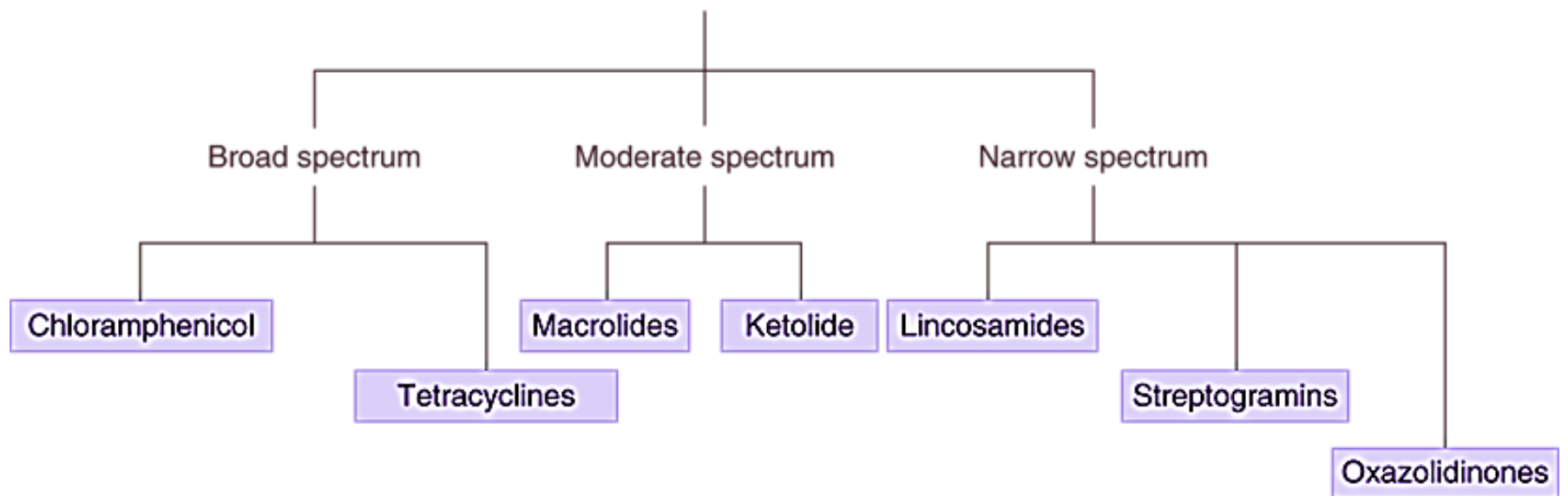
- **Bacteria** have **70S ribosomes**, whereas **mammalian** cells have **80S ribosomes**
- Differences exist in **ribosomal subunits** and in the **chemical composition** and **functional specificities** of **component nucleic acids & proteins**

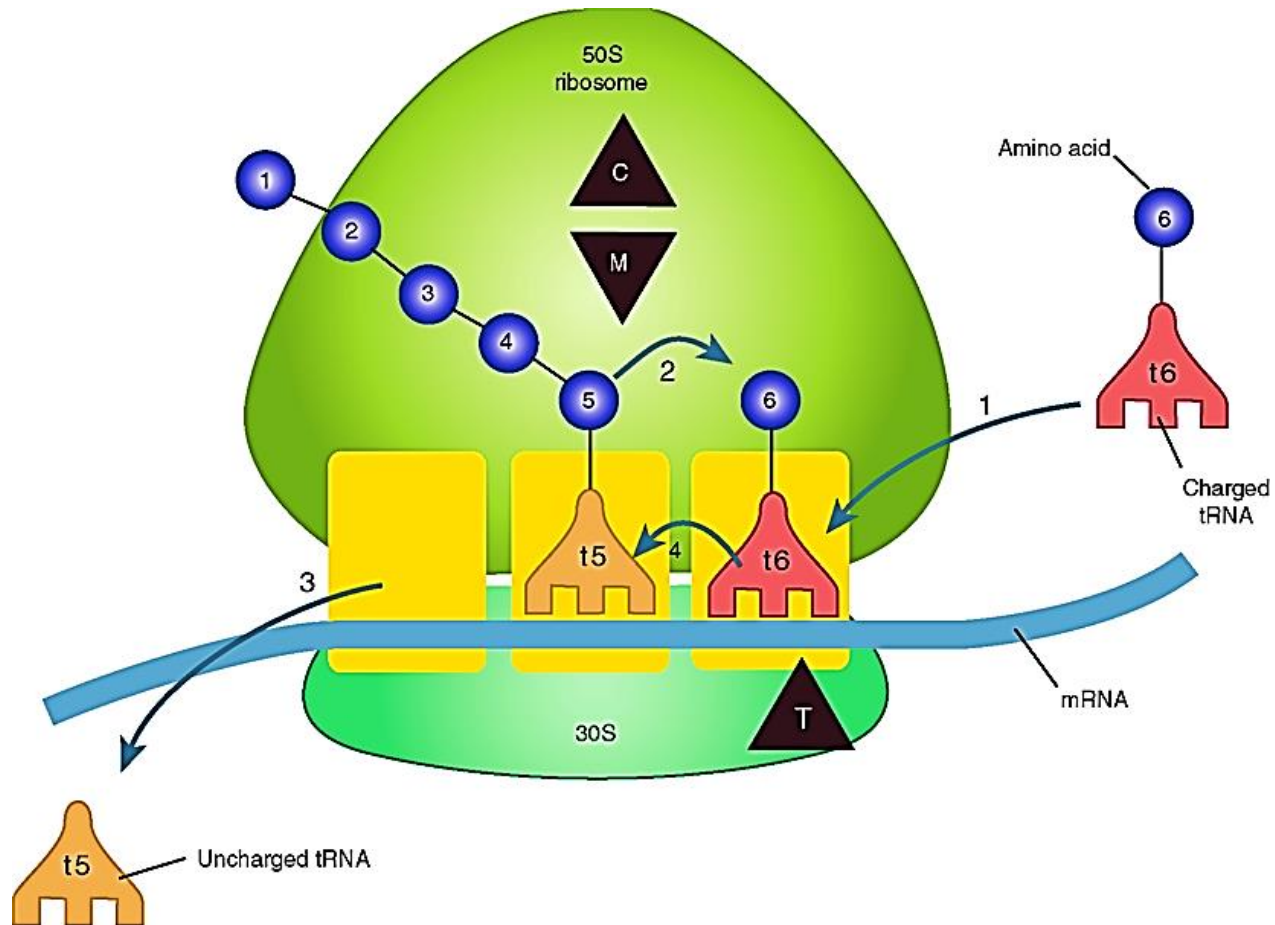
- Such differences form the basis for **the selective toxicity** of these drugs against MOs **without** causing **major effects** on protein synthesis in **mammalian cells**





## Bacterial protein synthesis inhibitors





Source: Trevor AJ, Katzung BG, Kridering-Hall M, Masters SB: *Katzung & Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review*, 10th Edition: [www.accesspharmacy.com](http://www.accesspharmacy.com)

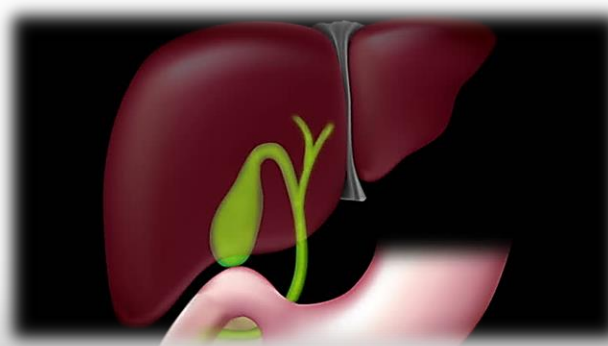
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

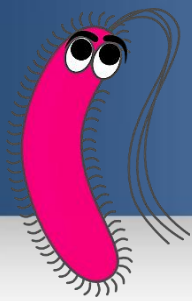
## Steps in bacterial protein synthesis and targets of several antibiotics

# Chloramphenicol

## A. Classification and Pharmacokinetics

- ✓ Has a simple and distinctive structure
- ✓ Binds to the 50S subunit and blocks transpeptidation
- ✓ Effective orally as well as parenterally
- ✓ Widely distributed, readily crossing the placental and BBB
- ✓ Undergoes enterohepatic cycling
- ✓ Most of the drug is inactivated by a hepatic glucuronosyltransferase

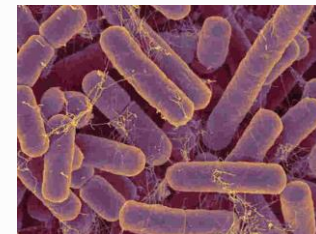




# Chloramphenicol

## B. Antimicrobial Activity

- ❖ Chloramphenicol has a **wide spectrum** of antimicrobial activity and is **usually bacteriostatic**
- ❖ Some strains of *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Bacteroides* are **highly susceptible**; may be **bactericidal**



- ❖ Resistance to chloramphenicol, which is **plasmid-mediated**, occurs through the **formation of acetyltransferases** that **inactivate the drug**

# Chloramphenicol

## C. Clinical Uses

- ❖ Because of **its toxicity**, chloramphenicol has **very few uses** as a systemic drug

- ❑ \*\*\*Treatment of **pneumococcal (SP)** and **meningococcal meningitis** (*Neisseria meningitidis*) in **beta-lactam-sensitive persons** (ceftriaxone, cefotaxime)

- ❖ For infections caused by anaerobes such as **Bacteroides fragilis**
- ❖ The drug is **commonly** used as a **topical antimicrobial agent**





# Chloramphenicol

آزمی آپلاستیک

سلول های سفید خونی



## D. Toxicity

### 1. GI disturbances

- **Superinfections**, especially **candidiasis**

### 2. Bone marrow

- Inhibition of **RBC maturation** leads to **decrease** in circulating **RBC**; **dose-dependent and reversible**
- **Aplastic anemia** is a rare idiosyncratic reaction; approximately 1 case in 35,000–40,000 patients treated; **irreversible** and **may be fatal**

### 3. Gray baby syndrome

- Occurs **in infants** and is characterized by:
  - ✓ **Decreased RBC**, **cyanosis**, and **cardiovascular collapse**
  - ✓ Neonates (premature), are deficient in **hepatic glucuronosyltransferase**; **sensitive**

### 4. Drug interactions; (increase half-life; warfarin, phenytoin,...)



### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
کپسول کلرامفنیکل-حکیم 250 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
کپسول کلرامفنیکل-الحاوی 250 میلی گرم	داروسازی الحاوی [ایران]	
سوسپانسیون کلرامفنیکل-حکیم 150 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی حکیم [ایران]	
ویال فنیکل 1 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
سوسپانسیون کلرامفنیکل الحاوی 150 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی الحاوی [ایران]	

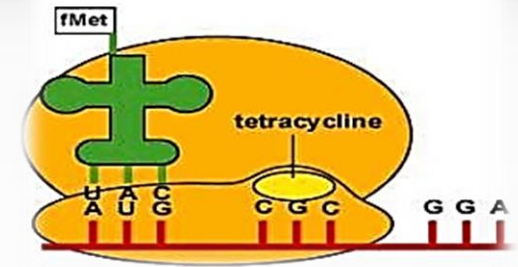
### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قطره چشمی رافیکل 0.5%	داروسازی رها [ایران]	
قطره چشمی کلویوتیک	داروسازی سینا دارو [ایران]	

# Tetracyclines

## A. Classification and Pharmacokinetics

- ✓ **Broad-spectrum bacteriostatic** antibiotics
- ✓ TC, OTC, **Doxycycline**, **Minocycline**, Demeclocycline, Tigecycline, ...
- ✓ **TCs** bind to the **30S ribosomal** subunit **preventing** binding of amino acid-charged tRNA **to the acceptor site**
- ✓ **Oral absorption** is **variable**, **especially** for the **older drugs**, and may be **impaired** by **foods** and multivalent cations (**Ca**, **Fe**, **Al**); Less D & M
- ✓ TCs have a **wide tissue distribution** and **cross the placental barrier**



# Tetracyclines

- ✓ **All the tetracyclines** undergo **enterohepatic cycling**
- ✓ **Minocycline** are excreted mainly in **feces**; Doxycycline the **other drugs** are eliminated primarily in the **urine**
- ✓ The **half-lives** of **doxycycline** and **minocycline** are **longer than** those of other TCs
- ✓ **Tigecycline**, formulated only for **IV use**, is mainly **eliminated** in the **bile** and has a **half-life of 30–36 h**

# Tetracycline

## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
پماد موضعی آرئوتکس 3%	داروسازی سینا دارو [ایران]	
پماد موضعی تتراسیکلین ایران دارو 3%	داروسازی ایران دارو [ایران]	
پماد تتراسیکلین رازک 3%	داروسازی رازک [ایران]	
پماد تتراسیکلین-حکیم 3%	داروسازی حکیم [ایران]	
پماد تتراسیکلین-ناژو 3% 15 گرم	داروسازی ایران ناژو [ایران]	
کپسول تتراسیکلین ایران دارو 250 میلی گرم	داروسازی ایران دارو [ایران]	
کپسول تتراسیکلین رازک 250 میلی گرم	داروسازی رازک [ایران]	
کپسول تتراکیم 250 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
پماد موضعی تتراسیکلین 3% 15 گرم	داروسازی ایران آوند فر [ایران]	
کپسول تتراسیکلین ایران دارو 250 میلی گرم	داروسازی ایران دارو [ایران]	



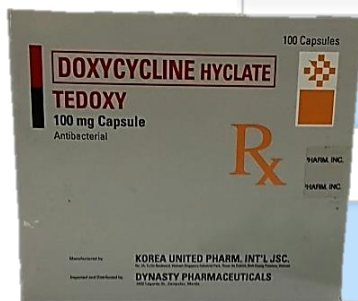
## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
پماد چشمی تتراسیکلین-ناژو 1% 3 گرم	داروسازی ایران ناژو [ایران]	



## Doxycycline

اسامی تجاری موجود در ایران



نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
کپسول رازوداکسی سیکلین 100 میلی گرم	داروسازی رازک [ایران]	
کپسول دوکسی کیم 100 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
کپسول داکسی سیکلین ایران دارو 100 میلی گرم	داروسازی ایران دارو [ایران]	
کپسول انتری داکس 100 میلی گرم	بهشاد دارو [ایران]	

## Minocycline

اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
کپسول خوراکی آپو ماینوسایکلین 50 میلی گرم-مینوسیکلین	APOTEX [کانادا]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای

## Tigecycline

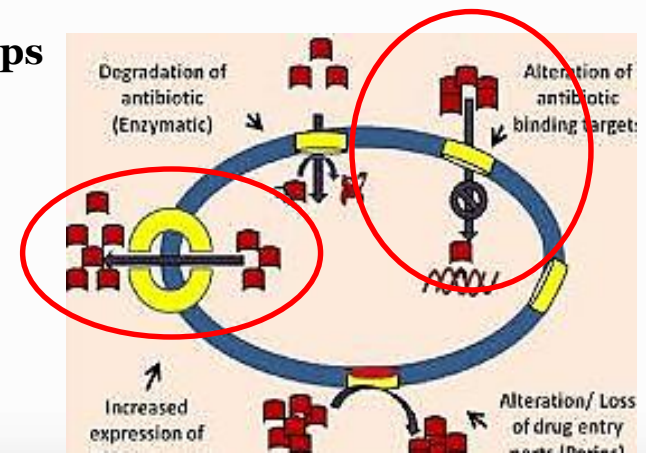
نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
پودر لئوفلیزه قابل تزریق تیگاسیل 50 میلی گرم	PFIZER [امریکا]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای



# Tetracyclines

## B. Antibacterial Activity

- ✓ Active against **gr+** and **gr-** bacteria, species of **Rickettsia**, **Chlamydia**, **Mycoplasma**, and some **protozoa**
- ✓ **Resistance** to most tetracyclines **is widespread**:
  - ✓ **Efflux pumps** for active extrusion of tetracyclines
  - ✓ Formation of **ribosomal protection proteins** that interfere with tetracycline binding
  - ✓ **Tigecycline**; Resistance with **multidrug efflux pumps** of **Proteus and Pseudomonas species**

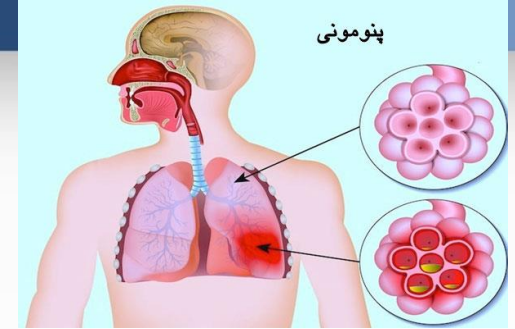


# Tetracyclines

## C. Clinical Uses

### 1. Primary uses

- ❖ Tetracyclines are recommended in:
  - ✓ **Mycoplasma pneumoniae** (in adults)
  - ✓ Chlamydiae (Trachoma; TC)
  - ✓ Rickettsiae (Doxycycline, TC)
  - ✓ \*\*\***Doxycycline** is currently an **alternative** to **macrolides** in the **initial treatment** of **community-acquired pneumonia (CAP)**



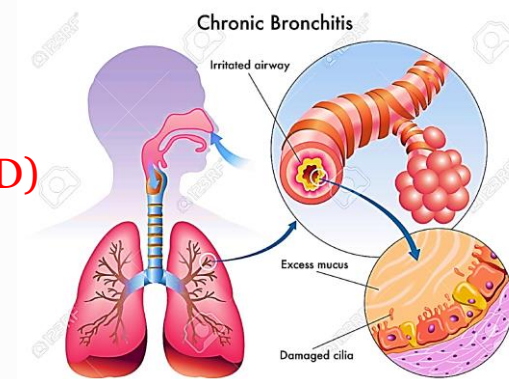
# Tetracyclines

## C. Clinical Uses

### 2. Secondary uses



- ✓ **Alternative** drugs in the treatment of **syphilis** (Doxycycline, TC)
- ✓ Used in the treatment of **respiratory infections** caused by **susceptible organisms** (D & T)
- ✓ **Prophylaxis** against infection in **chronic bronchitis** (D)
- ✓ Treatment of **acne** (minocycline, doxycycline)





# Tetracyclines

## C. Clinical Uses

### 3. Selective uses (Specific tetracyclines)

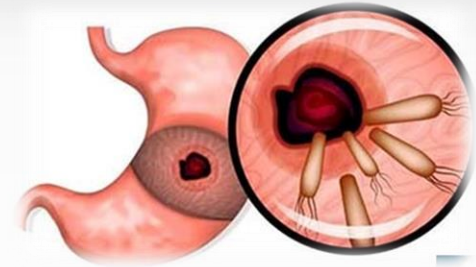
✓ **GI ulcers** caused by *Helicobacter pylori* (TC; PO)

✓ **Doxycycline** is also used for the

**prevention of malaria** and in the **treatment of amebiasis**

✓ **Meningococcal** carrier state (**minocycline**; IV; available cap)

✓ **Demeclocycline** inhibits the renal actions of **ADH** and is used in the management of patients **with ADH-secreting tumors**



# Tetracyclines

## C. Clinical Uses

### 4. Tigecycline

- Unique features of derivative of minocycline
- **Broad spectrum** of action that includes:
  - ✓ Organisms resistant to standard tetracyclines
    - **Antimicrobial activity** includes gr+ cocci resistant to methicillin (**MRSA strains**), vancomycin (**VRE strains**), **beta-lactamase-producing gr- bacteria**, **anaerobes**, **chlamydiae**, and **mycobacteria**
- ✓ Formulated only for **IV use**



اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
بودر لئوفلیزه قابل تزریق تیگاسیل 50 میلی گرم	PFIZER [امریکا]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای

# Tetracyclines

## E. Toxicity

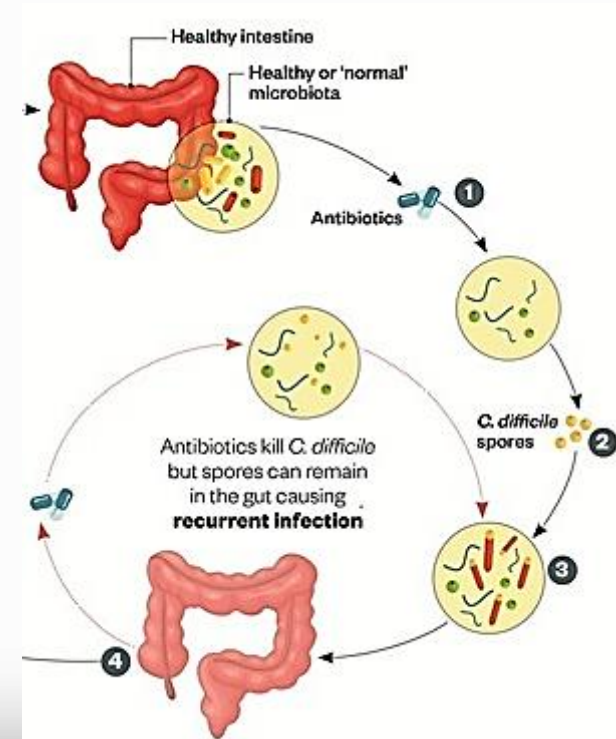
### 1. GI disturbances

- **Mild**; Nausea and Diarrhea to **Severe**, possibly life-threatening **enterocolitis**
- **Esophagitis (D & M)**



Disturbances in the normal flora may lead to **candidiasis** (oral and vaginal)

- **More rarely**; **bacterial superinfections** with *S aureus* or *Clostridium difficile*



# Tetracyclines

## E. \*Toxicity

### 2. Bony structures and teeth

- ✓ Fetal exposure to TCs may lead to tooth enamel dysplasia and irregularities in bone growth
- ✓ Although usually **contraindicated** in pregnancy, there may be situations in which the benefit of tetracyclines outweighs the risk
- ✓ Treatment of younger children may cause enamel dysplasia and crown deformation when permanent teeth appear

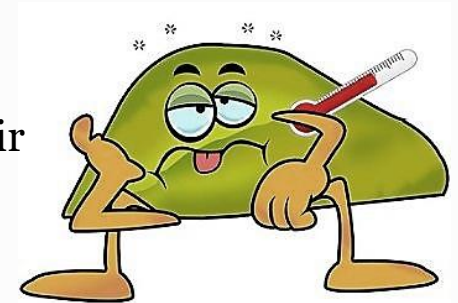


# Tetracyclines

## E. Toxicity

### 3. Hepatic toxicity (High doses of TCs)

- Especially in pregnant patients
- Patient with **\*\*preexisting hepatic disease**; may impair liver function and lead to hepatic necrosis



### 4. Renal toxicity

- One form of **renal tubular acidosis**, **Fanconi's syndrome**; the use of **outdated TCs**
- Though not **directly nephrotoxic**; TCs may exacerbate **\*\*preexisting renal dysfunction**



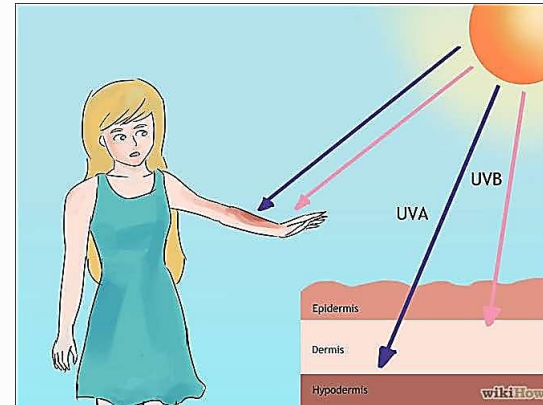


# Tetracyclines

## E. Toxicity

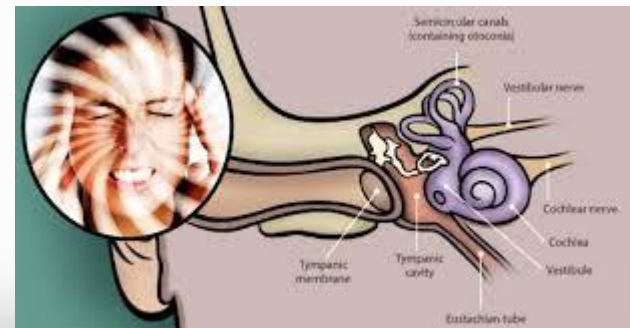
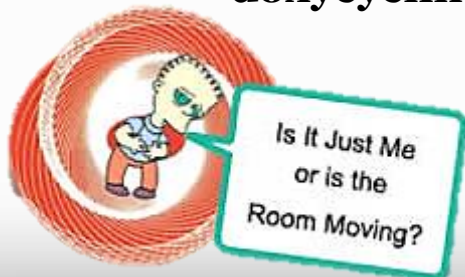
### 5. Photosensitivity

- ✓ \*TCs, \*\*especially **Demeclocycline**, may cause enhanced **skin sensitivity to UV light**

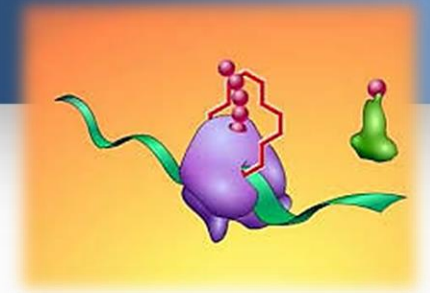


### 6. Vestibular toxicity

- ✓ \*\*Dose-dependent **reversible dizziness** and **vertigo** have been reported with **doxycycline** and **minocycline**



# Macrolides



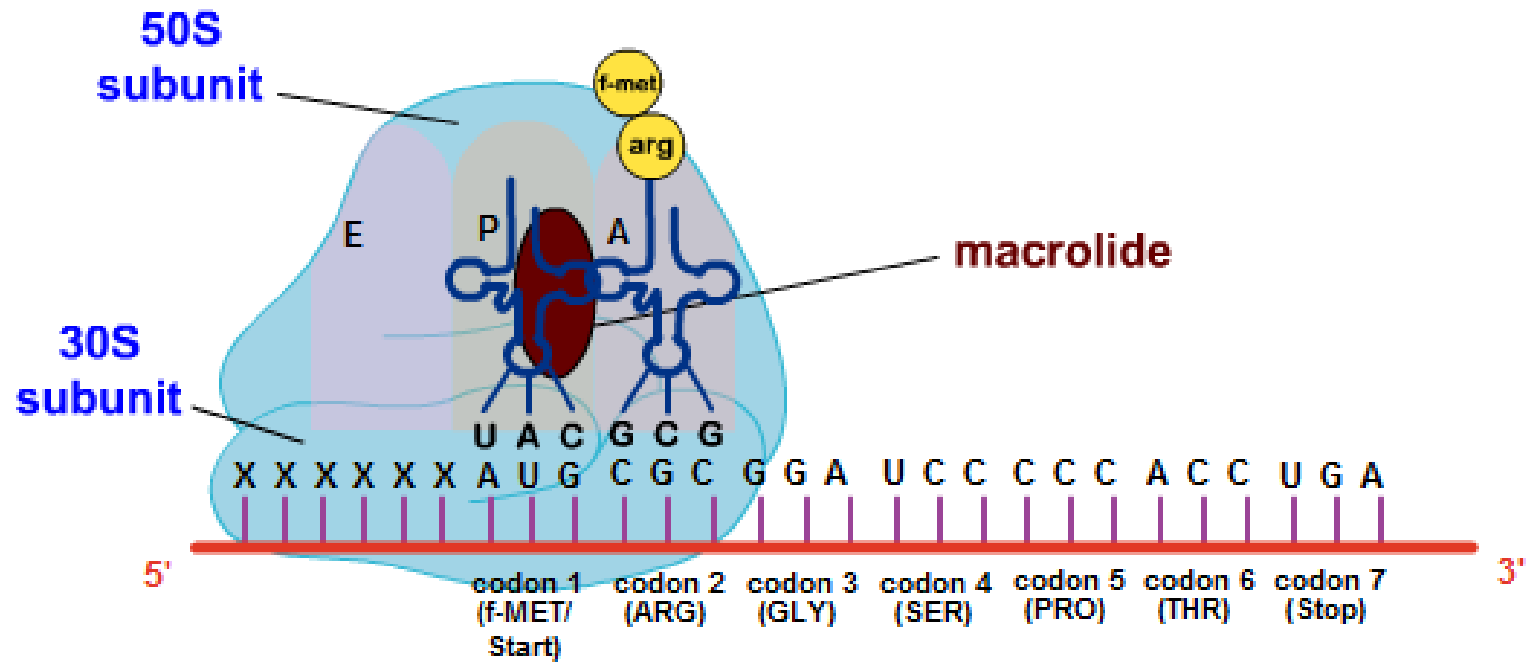
## A. Classification and Pharmacokinetics

### ➤ Erythromycin, Azithromycin, and Clarithromycin

- Have **good oral bioavailability**, **BUT** azithromycin (CAP) absorption is **impeded** by **food**
- Distribute to **most body tissues**, **BUT** azithromycin is **unique** in that the levels achieved in **tissues** and in **phagocytes** are considerably **higher than those** in the **plasma**

### ❖ Elimination

- ✓ **Erythromycin** (via **hepatic metabolism biliary excretion**; **rapid** (half-life of **2 h**))
- ✓ **Clarithromycin** (via **hepatic metabolism and urinary excretion**); **fairly rapid** (half-life of **6 h**)
- ✓ **Azithromycin**; **hepatic metabolism (low) & biliary excretion (intact)**; **slowly** (half-life **2–4 d**)



Macrolides bind to the **50S ribosomal subunit** and block transpeptidation

# Erythromycin

## اسامی تجاری موجود در ایران

داروسازی کیهان دارو [ایران]	سوسپانسیون اریتروکی 200 میلی گرم/5 میلی لیتر 100 میلی لیتر
داروسازی کیهان دارو [ایران]	قرص اریتروکی 200 میلی گرم
داروسازی فارابی [ایران]	سوسپانسیون اریترومایسین فارابی 200 میلی گرم/5 میلی لیتر
داروسازی تهران شیمی [ایران]	سوسپانسیون اریتروماکس 200 میلی گرم/5 میلی لیتر 100 میلی لیتر
داروسازی تهران شیمی [ایران]	قرص اریتروماکس 200 میلی گرم
داروسازی اکسیر [ایران]	سوسپانسیون اریترومایسین-اکسیر 200 میلی گرم/5 میلی لیتر 100 میلی لیتر
داروسازی اکسیر [ایران]	قرص اریترومایسین-اکسیر 200 میلی گرم
داروسازی اکسیر [ایران]	قرص اریترومایسین-اکسیر 400 میلی گرم
داروسازی درسا دارو [ایران]	سوسپانسیون اریترومایسین درسا 200 میلی گرم در 5 میلی لیتر-100 میلی لیتر

نام تجاری	تولید کننده
قرص اریتروماکس 400 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]
قرص اریترومایسین کیمیدارو 400 میلی گرم	داروسازی کیمیدارو [ایران]
قرص اریترومایسین فارابی 400 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
قرص اریترومایسین لقمان 400 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]
قرص اریترومایسین روزدارو 400 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]
قرص اریترومایسین-خوارزمی 400 میلی گرم	داروسازی خوارزمی [ایران]
سوسپانسیون اریترومایسین سی دی 200 میلی گرم/5 میلی لیتر 100 میلی لیتر	داروسازی کیمیدارو [ایران]
قرص اریترومایسین فارابی 200 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
قرص اریترومایسین روزدارو 200 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]
قرص اریتروکی 400 میلی گرم	داروسازی کیهان دارو [ایران]



## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده
محلول موضعی اریترومايسين-پاک دارو 2%	داروسازی پاک دارو [ایران]
محلول موضعی اریترومايسين-ناژو 2%	داروسازی ایران ناژو [ایران]
محلول موضعی اریترومايسين-مدیفارم 4% 60 میلی لیتر	داروسازی کیش مدیفارم [ایران]
محلول موضعی اریترومايسين-بهوزان 4% 60 میلی لیتر	داروسازی بهوزان [ایران]
محلول اریترومايسين-پاک دارو 4%	داروسازی پاک دارو [ایران]
محلول موضعی اریترومايسين-سپیداج 4%	داروسازی سپیداج [ایران]
ژل موضعی اریترومايسين-مدیفارم 4% 30 گرم	داروسازی کیش مدیفارم [ایران]
ژل اریترومايسين-حکیم 4% 30 گرم	داروسازی حکیم [ایران]
ژل موضعی اریترومايسين-مدیفارم 2% 30 گرم	داروسازی کیش مدیفارم [ایران]
ژل اریترومايسين-حکیم 2%	داروسازی حکیم [ایران]
محلول موضعی اریترومايسين سپیداج 2% 60 میلی لیتر	داروسازی سپیداج [ایران]





## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
پماد چشمی اریترولیدین 0.5%	داروسازی سینا دارو [ایران]	
پماد چشمی اریترومایسین-ناژو 0.5% 3 گرم	داروسازی ایران ناژو [ایران]	





## اسامی تجاری موجود در ایران

### Clarithromycin

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
سوسپانسیون کلارکسیر 125 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی اکسیر [ایران]	
سوسپانسیون کلاریکم 125 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی کیمیدارو [ایران]	
قرص کلاریسین 500 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
قرص کلاریترومایسین کیمیدارو 500 میلی گرم	داروسازی کیمیدارو [ایران]	
قرص کلاریترومایسین درسادارو 500 میلی گرم	داروسازی درسا دارو [ایران]	
قرص کلاریترومایسین خوارزمی 500 میلی گرم	داروسازی خوارزمی [ایران]	
قرص کلاریترومایسین لقمان 500 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
قرص کلاریترومایسین روزدارو 500 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]	
قرص کلاریترومایسین تی.دی 500 میلی گرم	داروسازی تولید دارو [ایران]	
قرص کلاریسین 250 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
قرص کلاریترومایسین کیمیدارو 250 میلی گرم	داروسازی کیمیدارو [ایران]	

قرص کلاریترومایسین درسادارو 250 میلی گرم	داروسازی درسا دارو [ایران]	
قرص کلاریترومایسین روزدارو 250 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]	
سوسپانسیون کلاریسین 125 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
قرص کلاسید 500 میلی گرم	ABBOTT [بریتانیا]	جهان بهبود
قرص کلاسید 250 میلی گرم	ABBOTT [ایتالیا]	جهان بهبود
سوسپانسیون کلاسید 125 میلی گرم/5 میلی لیتر	ABBOTT [ایتالیا]	جهان بهبود
سوسپانسیون کلاریترومایسین ساندوز 125 میلی گرم/5 میلی لیتر	SANDOZ [ایتالیا]	بهستان دارو
قرص فرومیلید 500 میلی گرم	KRKA [اسلوونی]	داروسازی اکتوورکو
قرص فرومیلید 250 میلی گرم	KRKA [اسلوونی]	داروسازی اکتوورکو
قرص کلاریترومایسین فارابی 500 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]	
قرص کلاریترومایسین فارابی 250 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]	
قرص کلارکسیر 250 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص کلارکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
سوسپانسیون کلاسید 250 میلی گرم/5 میلی لیتر	ABBOTT [ایتالیا]	بهستان دارو

داروسازی تهران شیمی [ایران]

داروسازی درسا دارو [ایران]

داروسازی درسا دارو [ایران]

سوسپانسیون کلاریسین 250 میلی گرم/5 میلی لیتر

سوسپانسیون کلاریترومایسین درسا 250 میلی گرم/5 میلی لیتر 100 میلی

سوسپانسیون کلاریترومایسین درسا 125 میلی گرم/5 میلی لیتر 100 میلی

## اسامی تجاری موجود در ایران

### Azithromycin

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قرص آزیتروسین 500 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
قرص آزیترومایسین کیمیدارو 500 میلی گرم	داروسازی کیمیدارو [ایران]	
قرص آزیترومایسین لقمان 500 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
قرص آزیترومایسین روزدارو 500 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]	
کپسول آزیترومایسین فارابی 500 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]	
قرص ازپروسین 250 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
قرص ازپتروماپسین کیمیدارو 250 میلی گرم	داروسازی کیمیدارو [ایران]	
قرص آزیترومایسین خوارزمی 250 میلی گرم	داروسازی خوارزمی [ایران]	
قرص آزیترومایسین روزدارو 250 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]	
کپسول ازپروسین 250 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
کپسول آزیترودر 250 میلی گرم	داروسازی درسا دارو [ایران]	



داروسازی کیمیدارو [ایران]	کپسول آزیترومایسین سی دی 250 میلی گرم
داروسازی فارابی [ایران]	کپسول آزیترومایسین فارابی 250 میلی گرم
داروسازی ژنیان فارمد [ایران]	کپسول آزیتروژن 250 میلی گرم
داروسازی لقمان [ایران]	کپسول آزیترومایسین لقمان 250 میلی گرم
داروسازی تولید دارو [ایران]	کپسول آزیترومایسین تولیددارو 250 میلی گرم
داروسازی اکسیر [ایران]	کپسول زیمکسیر 250 میلی گرم
داروسازی تهران شیمی [ایران]	سوسپانسیون آزیرو سین 200 میلی گرم/5 میلی لیتر
داروسازی لقمان [ایران]	سوسپانسیون آزیترومایسین لقمان 200 میلی گرم/5 میلی لیتر
داروسازی تولید دارو [ایران]	سوسپانسیون آزیترومایسین تی.دی 200 میلی گرم
داروسازی اکسیر [ایران]	سوسپانسیون زیمکسیر 200 میلی گرم/5 میلی لیتر
داروسازی کیمیدارو [ایران]	سوسپانسیون زیستروکم 200 میلی گرم/5 میلی لیتر
داروسازی کیمیدارو [ایران]	سوسپانسیون زیستروکم 200 میلی گرم/5 میلی لیتر 22.5 میل لیتر
داروسازی کیمیدارو [ایران]	سوسپانسیون زیستروکم 200 میلی گرم/5 میلی لیتر 15 میلی لیتر

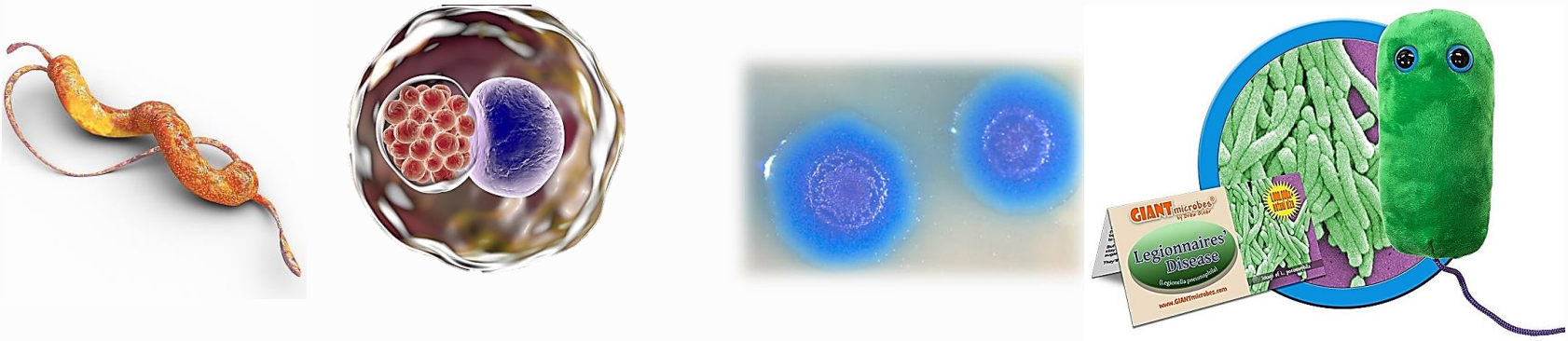
سوسپانسیون آزیروسین 100 میلی گرم/ 5 میلی لیتر	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
سوسپانسیون زیتروماکس 200 میلی گرم/ 5 میلی لیتر 22.5 میلی لیتر	PFIZER [ایتالیا]	بهستان دارو
سوسپانسیون زیتروماکس 200 میلی گرم/ 5 میلی لیتر 15 میلی لیتر	PFIZER [ایتالیا]	بهستان دارو
سوسپانسیون زیتروماکس اس دی 2 گرم	PFIZER [امریکا]	بهستان دارو
سوسپانسیون آزیترومایسین فارابی 200 میلی گرم/ 5 میلی لیتر	داروسازی فارابی [ایران]	
سوسپانسیون آزیترومایسین فارابی 100 میلی گرم/ 5 میلی لیتر	داروسازی فارابی [ایران]	
قرص آزیترومایسین فارابی 500 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]	
قرص آزیترومایسین فارابی 250 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]	
سوسپانسون آزیترودر 100 میلی گرم/ 5 میلی لیتر	داروسازی درسا دارو [ایران]	
سوسپانسیون زیمکسیر 100 میلی گرم/ 5 میلی لیتر 30 میلی لیتر	داروسازی اکسیر [ایران]	
سوسپانسیون آزیترودر 200 میلی گرم/ 5 میلی لیتر 15 میلی لیتر	داروسازی درسا دارو [ایران]	
سوسپانسیون زیتروستا 200 میلی گرم/ 5 میلی لیتر 30 میلی لیتر	داروسازی ویستا تجارت پارس [ایران]	
ویال زیتروکم 500 میلی گرم	داروسازی کیمیدارو [ایران]	

	داروسازی تسنیم [ایران]	سوسپانسیون آزیترومايسين تسنیم 200 میلی گرم/5 میلی گرم 15 میلی لیتر
	داروسازی تسنیم [ایران]	قرص آزیپین 250 میلی گرم
	داروسازی تسنیم [ایران]	قرص آزیپین 500 میلی گرم
	داروسازی تهران شیمی [ایران]	ویال آزیرو سین 500 میلی گرم
	داروسازی درسا دارو [ایران]	کپسول آزیترودر 500 میلی گرم
	داروسازی خوارزمی [ایران]	قرص آزیترومايسين خوارزمی 500 میلی گرم
شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای	Inca-pharm S.r.l [ایتالیا]	ویال آزیلانگ 500 میلی گرم
	داروسازی شفا [ایران]	کپسول آزیترومايسين شفا 250 میلی گرم
داروسازی کوشان فارمد	THEA [فرانسه]	قطره چشمی آزیتر 1%
	داروسازی سجاد داروی شرق [ایران]	کپسول زیتروسد 500 میلی گرم
	داروسازی سینا دارو [ایران]	قطره چشمی آزیترکس 1% 2.5 میلی لیتر
	داروسازی سجاد داروی شرق [ایران]	کپسول زیتروسد 250 میلی گرم
	داروسازی ثنمد [ایران]	کپسول آزیترومايسين ثنمد 250 میلی گرم
بهشاد دارو	Farmoz [پرتغال]	یودر برای تزریق آزیترومايسين فاموز 500 میلی گرم

## B. Antibacterial Activity

### ➤ Erythromycin

- ✓ Active against many species of **Campylobacter**, **Chlamydia**, **Mycoplasma** (*Ureaplasma urealyticum*), **Legionella**, gr+ cocci, gr+ rods (Corynebacterium, ...) , and some gr- organisms; coccobacilli (Bordetella pertussis, ...)



### ➤ Azithromycin & Clarithromycin

- ✓ The spectra of activity are **similar** but include **greater activity** against species of **Chlamydia**, **Mycobacterium avium complex**, and **Toxoplasma**

## ❑ Resistance to the macrolides

### ➤ gr+ organisms

- ✓ **Efflux pump**

- ✓ Production of a **methylase** that adds a **methyl group** to the **ribosomal binding site**

- ✓ **Complete** cross resistance between **individual macrolides**

- ✓ **Partial** cross-resistance **with other drugs** that bind to the same ribosomal site as macrolides; **clindamycin** and **streptogramins**

- ❑ **Erythromycin** is active against **gr+ cocci**

(**but not** [**PRSP**] strains) and

beta-lactamase– producing **staphylococci**

(**but not** [**MRSA**] strains)

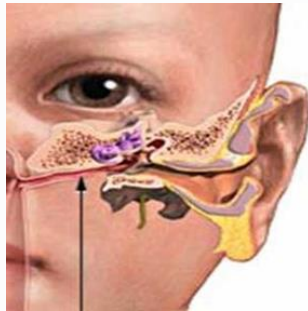




## C. Clinical Uses

### ➤ Atypical pneumonia (**Erythromycin**, **Azithromycin**, and **Clarithromycin**)

- ✓ *M pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*



### ➤ **Azithromycin**

- ✓ **Community-acquired pneumonia**; 4-d course of treatment
- ✓ **Sinusitis and Otitis media** (*H influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, and *Neisseria*)
- ✓ **Gonorrhea**, **alternative** to ceftriaxone; **Syphilis**, **alternative** to penicillin G
- ✓ **Urogenital infections** caused by ***C trachomatis***; long half-life, a single dose of is effective (1gr)

- Levofloxacin 750 mg PO q24h or
- Moxifloxacin 400 mg PO q24h or
- Combination of a beta-lactam ( amoxicillin 1 g PO q8h or amoxicillin-clavulanate 2 g PO q12h or ceftriaxone 1g IV/IM q24h or cefuroxime 500 mg PO BID) plus a macrolide (azithromycin or clarithromycin)

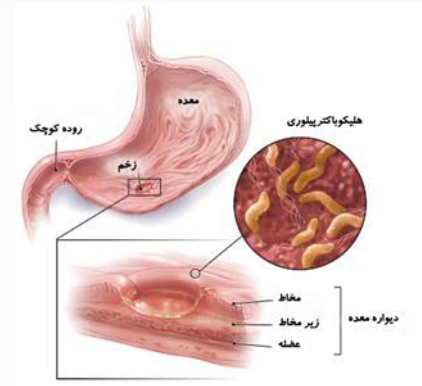
Oct 28, 2019

Patients with community-acquired pneumonia often present with cough, fever, chills, fatigue, dyspnea, rigors, and pleuritic chest pain. When a patient presents with suspected community-acquired pneumonia, the physician should first assess the need for hospitalization using a mortality prediction tool, such as the Pneumonia Severity Index, combined with clinical judgment. Consensus guidelines from several organizations recommend empiric therapy with macrolides, fluoroquinolones, or doxycycline. Patients who are hospitalized should be switched from parenteral antibiotics to oral antibiotics after their symptoms improve, they are afebrile, and they are able to tolerate oral medications. Clinical pathways are important tools to improve care and maximize cost-effectiveness in hospitalized patients.

## C. Clinical Uses

### ➤ Clarithromycin

- ✓ **Prophylaxis** and **treatment** against *M avium complex*
- ✓ A **component** of drug regimens for **ulcers** caused by *H pylori*



### ➤ Fidaxomicin

- ✓ A **narrow-spectrum** macrolide antibiotic
- ✓ **Selectively** active against **gr+ aerobes** & **anaerobes**
- ✓ Given **orally**, **systemic** absorption is **minimal**
- ✓ As **effective** as **vancomycin** for the treatment of **C difficile colitis** possibly with **lower relapse rate**



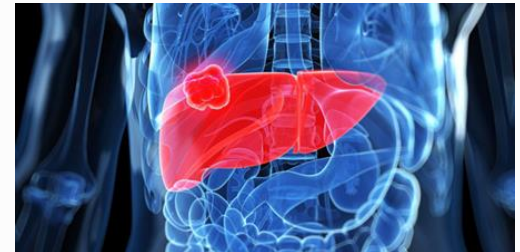
## E. Toxicity

### ➤ Especially with erythromycin

- ✓ **GI irritation** (nausea, vomiting, cramp, diarrhea, ...)
- ✓ A hypersensitivity-based **acute cholestatic hepatitis (E & A)** may occur
  - **Hepatitis** is **rare in children**, **BUT** there is **an increased risk** with **erythromycin estolate** in the **pregnant patient**
  - **Erythromycin; Qt interval**

### ➤ Drug interaction

- ✓ **Erythromycin & Clarithromycin**
  - **Inhibits** several forms of hepatic **cytochrome P450** and can **increase** the **plasma levels** of many drugs; **anticoagulants, carbamazepine, digoxin, theophylline**



# Clindamycin



## A. Classification and Pharmacokinetics

- ❖ Inhibits bacterial **protein synthesis** via a mechanism similar to that of the **macrolide** (not chemically related)
- ❖ **gr- aerobes** are **intrinsically resistant** because of **poor penetration** of clindamycin through the **outer membrane**
  - **Cross-resistance** between **clindamycin** and **macrolides** is **common**
- ❖ Clindamycin undergoes **hepatic metabolism**, and both **intact drug** and **metabolites** are **eliminated** by **biliary** and **renal excretion**



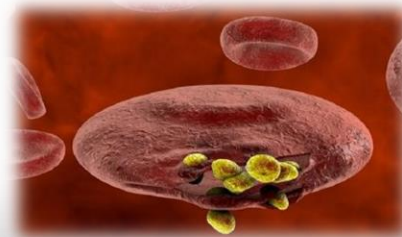


# Clindamycin



## B. Clinical Use

- ❖ The **main use**; treatment of **severe infections** caused by **certain anaerobes** such as **Bacteroides, propionibacterium acnes (gr+ rod anaerobe), ...**
- ❖ Used as a **backup drug** against gr+ cocci (active against **methicillin-resistant S aureus**)
- ❖ **Recommended** for **prophylaxis** of **endocarditis** in **valvular disease patients** who are **allergic to penicillin**
- ❖ Active against ***Pneumocystis jirovecii***
- ❖ Used **in combination** with **pyrimethamine** for **AIDS-related toxoplasmosis**



# Clindamycin



## B. Toxicity

- ❖ GI irritation, skin rashes, neutropenia, hepatic dysfunction, and possible superinfections such as *C difficile* pseudomembranous colitis

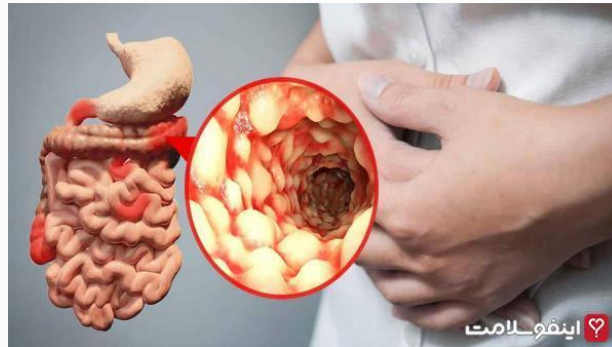
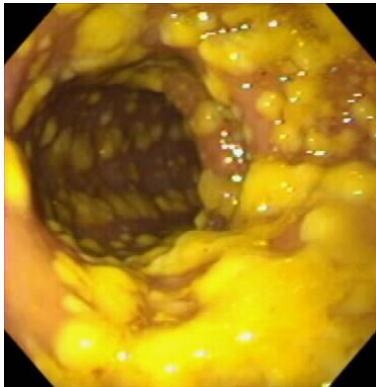
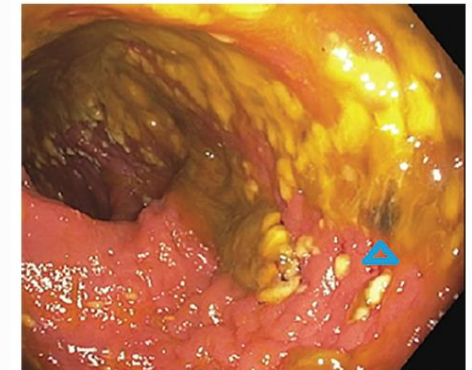


FIGURE 2 Colonoscopy



Arrow indicates *Clostridium difficile* colitis.

# Clindamycin

## اسامی تجاری موجود در ایران

		تولید کننده	نام تجاری
داروسازی کیش مدیفارم [ایران]	کرم واژینال کلیندامایسین-مدیفارم 2% 40 گرم	داروسازی سها [ایران]	کپسول کلیندامایسین-سها 300 میلی گرم-کلینداکسها
داروسازی ایران ناژو [ایران]	کرم واژینال کلیندامایسین-ناژو 2% 40 گرم	داروسازی سها [ایران]	کپسول کلیندامایسین-سها 150 میلی گرم-کلینداکسها
داروسازی پارس دارو [ایران]	کرم واژینال دالاواگ 2% 40 گرم	داروسازی کیش مدیفارم [ایران]	ژل آکنومیس 0.025/1.2%
دارو پخش - کارخانه [ایران]	محلول کلیندامایسین دی پی 1% 60 میلی لیتر	داروسازی کاسپین تامین [ایران]	آمپول دالادیک 600 میلی گرم/4 میلی لیتر
داروسازی بهوزان [ایران]	محلول موضعی کلیندامایسین-بهوزان 1% 60 میلی لیتر	داروسازی البرز دارو [ایران]	آمپول کلیندامایسین البرزدارو 300 میلی گرم/2 میلی لیتر
داروسازی ایران ناژو [ایران]	محلول کلیندامایسین-ناژو 1% 60 میلی لیتر	دارو پخش - کارخانه [ایران]	آمپول کلیندامایسین دی پی 300 میلی گرم/2 میلی لیتر
داروسازی پاک دارو [ایران]	محلول موضعی کلیندامایسین-پاک دارو 60 میلی لیتر	داروسازی تهران شیمی [ایران]	آمپول کلیندامایسین تی سی 300 میلی گرم/2 میلی لیتر
داروسازی سپیداج [ایران]	محلول موضعی کلیندامایسین-سپیداج 1% 60 میلی لیتر	داروسازی زهراوی [ایران]	آمپول کلیندامایسین زهراوی 300 میلی گرم/2 میلی لیتر
داروسازی کیش مدیفارم [ایران]	محلول کلیندت(کلیندافارم) 1% 60 میلی لیتر	داروسازی کاسپین تامین [ایران]	آمپول دالادیک 300 میلی گرم/2 میلی لیتر
داروسازی ایران دارو [ایران]	ژل کلیندامایسین ایران دارو 1% 15 گرم	داروسازی فارماشیمی [ایران]	کرم واژینال کلیندامایسین فارما 2%
داروسازی بهوزان [ایران]	ژل کلیندامایسین-بهوزان 1% 15 گرم	داروسازی بهوزان [ایران]	کرم واژینال کلیندامایسین-بهوزان 2%

ژل کلیندامایسین-مدیفارم 1% 15 گرم	داروسازی کیش مدیفارم [ایران]	
ژل کلیندامایسین-ناژو 1% 15 گرم	داروسازی ایران ناژو [ایران]	
کپسول کلیران 300 میلی گرم	RANBAXY [هند]	زیست دارو درمان پارس
کپسول کلیمایسین 150 میلی گرم	LEK [اسلوونی]	بهد دارو
کپسول دالاسین 150 میلی گرم	PFIZER [فرانسه]	بهستان دارو
کپسول آپو کلیندامایسین 150 میلی گرم	APOTEX [کانادا]	ندای محیا
آمیول دالاسین 150 میلی گرم/میلی لیتر 2 میلی لیتر	PFIZER [فرانسه]	بهستان دارو
شیاف واژینال دالاسین اواز 100 میلی گرم	PHARMACIA & UPJOHN [امریکا]	بهستان دارو
کپسول داتیسین 300 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
کپسول کلیندافارم 300 میلی گرم	داروسازی کیش مدیفارم [ایران]	
کپسول کلیندافارم 150 میلی گرم	داروسازی کیش مدیفارم [ایران]	
محلول موضعی آفیندامایسین 1% 60 میلی لیتر	داروسازی ایران آوند فر [ایران]	
کپسول کلیندامایسین-حکیم 150 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
کپسول داتی سین 150 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]	

تولید کننده	نام تجاری
داروسازی رازک [ایران]	ژل کلیندایپلاس 1.2/0.025 % 30 گرم
داروسازی رازک [ایران]	ژل کلیندایپلاس 1.2/0.025 % 15 گرم
داروسازی ایران دارو [ایران]	ژل موضعی کلیندامایسین/ترتینوئین 1.2/0.025 %







# Linezolid

- ❖ The **first** of a **novel class** of antibiotics (**oxazolidinones**)
- ❖ Active against drug-resistant gr+ cocci;
  - (eg, **MRSA**, **PRSP**, **VRE**)
- ❖ Active against *L monocytogenes* and corynebacteria
- ❖ Linezolid binds to a unique site located on the **23S ribosomal RNA of the 50S ribosomal subunit**
  - (**No cross-resistance** with **other protein synthesis inhibitors**)
- ❖ Available in both **oral** and **parenteral** formulations
- ❖ Should be **reserved** for treatment of **infections** caused by **multidrug resistant \*\*\*gr+ bacteria**



# Linezolid

- ❖ **Thrombocytopenia** and **neutropenia** occur, most commonly in **immunosuppressed patients**
- ❖ **Linezolid**; Implicated in the **serotonin syndrome** when used in patients taking **SSRIs**

**Tedizolid** is a **prodrug of tedizolid phosphate**, a **next-generation oxazolidinone**, with high potency against **gr+ bacteria**, including **(MRSA)**

# Linezolid



## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قرص اکساتنت 600 میلی گرم	داروسازی عبیدی [ایران]	
قرص زاینلید 400 میلی گرم	داروسازی الحاوی [ایران]	
قرص لینزولید جابر 400 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
قرص لینزولید جابر 600 میلی گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
محلول قابل تزریق لینووکس 2 میلی گرم / میلی لیتر 300 میلی لیتر	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
آمپول لینزولید روتکس مدیکا	ROTEXMEDICA [آلمان]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
قرص لینزولید فایزر 600 میلی گرم- زایوکس	PFIZER [اسپانیا]	تامین آوا سلامت
ویال اکساتنت 600 میلی گرم/ 300 میلی لیتر	داروسازی عبیدی [ایران]	
قرص لینزولید کرن 600 میلی گرم	KERN PHARMA [اسپانیا]	تامین آوا سلامت
قرص لینزولید نورمون 600 میلی گرم	NORMON [اسپانیا]	تچرا دارو
ویال لینزولید نورمون 2 میلی گرم/ میلی لیتر	NORMON [اسپانیا]	گسترش بازرگانی داروپخش



ویال لینزولید 2 میلی گرم/میلی لیتر 300 میلی لیتر	Polpharma [فرانسه]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال لینزولید اینفومد 2 میلی گرم/میلی لیتر 300 میلی لیتر	INFOMED [بلژیک]	بازرگانی تدبیرکالای جم
ویال لینزومد 600 میلی گرم/300 میلی لیتر	Polpharma [فرانسه]	شفا فارمد پارس
قرص آریوکس 600 میلی گرم	داروسازی آوه سینا [ایران]	
قرص زایولید 600 میلی گرم	فن آوریهای نوین دارویی آتیه [ایران]	
قرص ماکسولید 600 میلی گرم	Macleods Pharmaceuticals [هند] Limited	تامین آوا سلامت
ویال زایوکس 600 میلی گرم/300 میلی لیتر	PFIZER [امریکا]	بهستان دارو
قرص باکتوگر 600 میلی گرم	هوگر دارو دانش [ایران]	

□ A 55-year-old patient with a prosthetic heart valve is to undergo a periodontal procedure involving scaling and root planing. Several years ago, the patient had a severe allergic reaction to procaine penicillin G. Regarding prophylaxis against bacterial endocarditis, which one of the following drugs taken orally is most appropriate?

- (A) Amoxicillin 10 min before the procedure
- (B) Clindamycin 1 h before the procedure
- (C) Erythromycin 1 h before the procedure and 4 h after the procedure
- (D) Vancomycin 15 min before the procedure
- (E) No prophylaxis is needed because this patient is in the negligible risk category



# **Sulfonamides, Trimethoprim,**

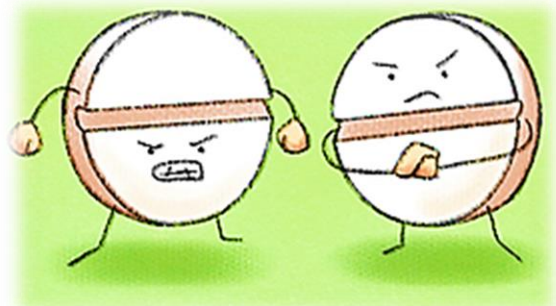


❖ **Sulfonamides** and **trimethoprim** are **antimetabolites** selectively toxic to MOs;

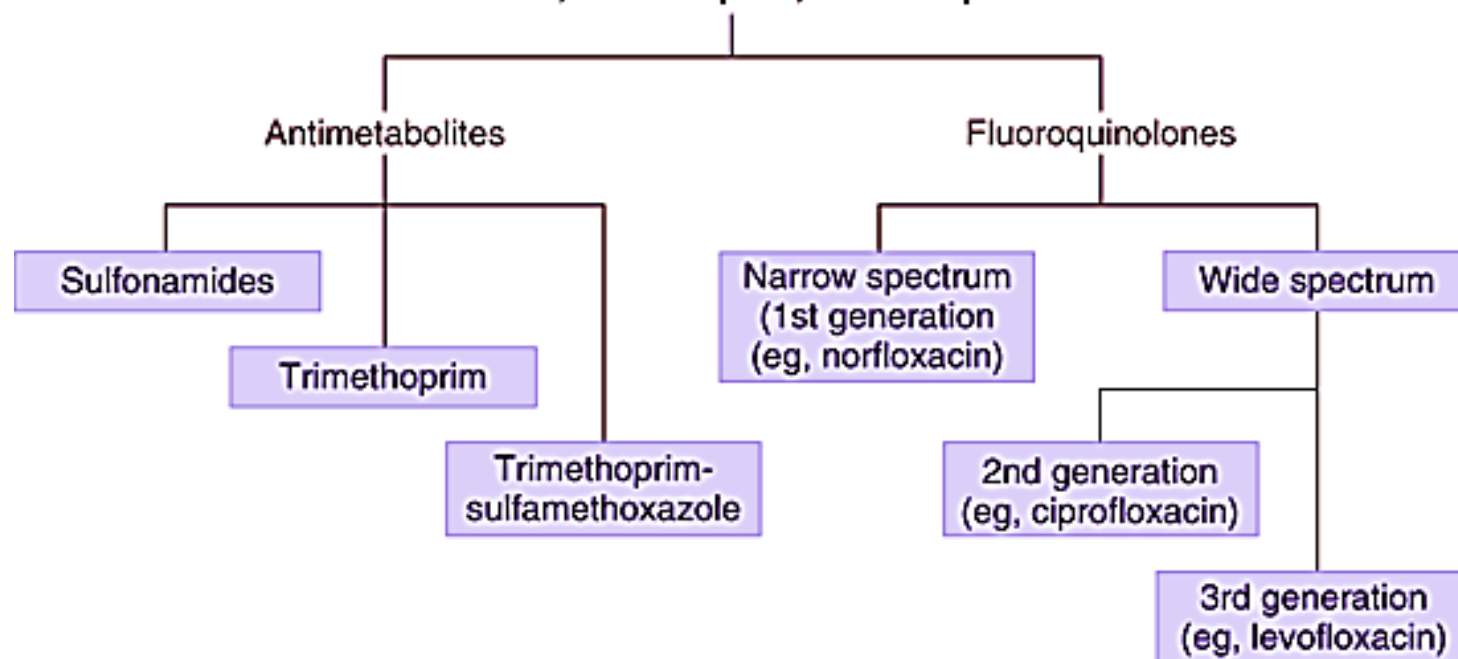
- Interfere with **folic acid synthesis**
- **Selectively** as **individual antimicrobial agents**
  - ✓ Although **resistance** is **common**



- The **combination** of a **sulfonamide** with **trimethoprim** causes a **sequential blockade** of **folic acid synthesis**;
  - ✓ **Synergistic action** against a **wide spectrum** of MOs;
  - ✓ **Resistance** occurs but has been relatively **slow in development**



### Sulfonamides, trimethoprim, & fluoroquinolones



Source: A.J. Trevor, B.G. Katzung, M. Kruidering-Hall: Katzung & Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review, 11th Ed.  
[www.accesspharmacy.com](http://www.accesspharmacy.com)

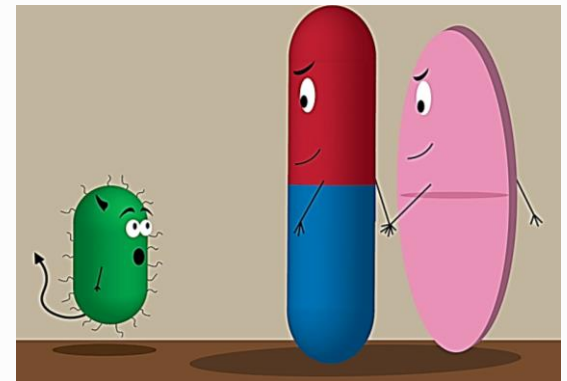
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

# Antifolate drugs

## A. Classification and Pharmacokinetics

### 1. Sulfonamides

- Have chemical nucleus **resembling** p-aminobenzoic acid (**PABA**)
- **Modest** tissue **penetration**, **hepatic metabolism**, and **excretion** of both intact drug and acetylated metabolites in the **urine**
- **Solubility** may be **decreased** in **acidic urine**, resulting in **precipitation** of the **drug or its metabolites**
- The sulfonamides may be **classified**:
  - ✓ **Short-acting** (eg, **sulfisoxazole**)
  - ✓ **Intermediate-acting** (eg, **sulfamethoxazole**)
  - ✓ **Long-acting** (eg, **sulfadoxine**)
- **Sulfonamides bind** to **plasma proteins** at sites shared by **bilirubin** and by **other drugs**



# Antifolate drugs

## 2. Trimethoprim

- Structurally **similar to** folic acid
- A **weak base** and is **trapped** in acidic environments, reaching **high concentrations** in prostatic and vaginal fluids
- A large percentage of trimethoprim is excreted unchanged in the urine
- The **half-life** of this drug is similar to that of **sulfamethoxazole** (10–12 h)

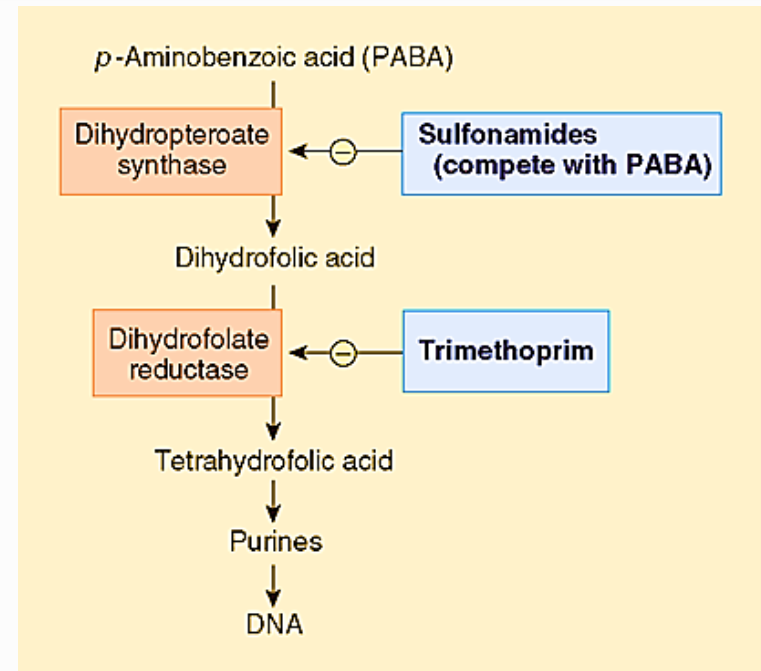


# Antifolate drugs

## B. Mechanisms of Action

### 1. Sulfonamides

- **Bacteriostatic inhibitors** of folic acid synthesis
- As **antimetabolites** of PABA, they are **competitive** inhibitors of **dihydropteroate synthase**
- The **selective toxicity** of sulfonamides results from the inability of **mammalian cells** to **synthesize folic acid**
- **Resistance** to sulfonamides is **common**  
(Decreased sensitivity of the enzyme to drug)



Source: Trevor AJ, Katzung BG, Kruidering-Hall M, Masters SB: *Katzung & Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review*, 10th Edition: [www.accesspharmacy.com](http://www.accesspharmacy.com)

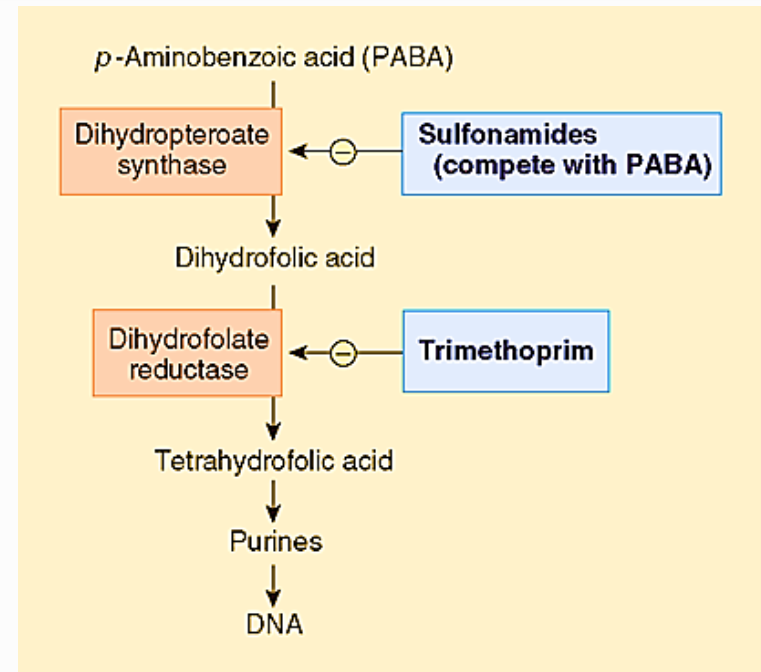
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

# Antifolate drugs

## B. Mechanisms of Action

### 2. Trimethoprim

- A **selective inhibitor** of **bacterial dihydrofolate reductase** that prevents formation of the **active tetrahydro form of folic acid**
- **Bacterial** dihydrofolate reductase is **4–5 orders of magnitude more sensitive to inhibition** by trimethoprim **than** the **mammalian enzyme**
- **Clinical resistance**; the production of **reduced affinity** dihydrofolate reductase



Source: Trevor AJ, Katzung BG, Kruiidering-Hall M, Masters SB: *Katzung & Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review*, 10th Edition: [www.accesspharmacy.com](http://www.accesspharmacy.com)

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

# Antifolate drugs

## ❖ Clinical uses

### 1. Sulfonamides

- a.** Simple urinary tract infections; **Oral** (eg, **Sulfisoxazole**)
- b.** Ocular infections; **Topical** (eg, **Sulfacetamide**)
- c.** Burn infections; **Topical** (eg, **Mafenide**, **Silver Sulfadiazine**)
- d.** Ulcerative colitis, rheumatoid arthritis; **Oral** (eg, **sulfasalazine**)
- e.** Toxoplasmosis; **Oral** **sulfadiazine** **plus** **pyrimethamine** (a dihydrofolate reductase inhibitor) **plus** **folinic acid**





### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قطره چشمی باکتری ماید 10%	داروسازی سینا دارو [ایران]	
قطره چشمی سولفاستامید رها 10%	داروسازی رها [ایران]	

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
کرم مفناید اس دی 30 گرم	داروسازی سینا دارو [ایران]	

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قرص پیریمتامین-سها 25 میلی گرم	داروسازی سها [ایران]	

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قرص سولفادiazین ریج 500 میلی گرم	Laboratorio Reig Jofre S.a [اسپانیا]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
قرص سولفادiazین کوالیتی 500 میلی گرم	Kwality Pharmaceuticals Ltd [هند]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
قرص سولفادiazینا مدی 500 میلی گرم	Medea Research Labs [امریکا]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
کرم سیلور سولفادiazین سبحان دارو 50 گرم	داروسازی سبحان دارو [ایران]	
کرم سیلور سولفادiazین-ناژو 1% 50 گرم	داروسازی ایران ناژو [ایران]	
کرم سیلور سولفادiazین سبحان دارو 500 گرم	داروسازی سبحان دارو [ایران]	
کرم سیلور سولفادiazین-ناژو 1% 500 گرم	داروسازی ایران ناژو [ایران]	
کرم فلامکسین 1% 50 گرم	داروسازی سینا دارو [ایران]	
کرم سیلور سولفادiazین-عماد 1% 50 گرم	داروسازی عماد درمان پارس [ایران]	
کرم سیلور سولفادiazین-عماد 1% 500 گرم	داروسازی عماد درمان پارس [ایران]	
کرم سیلور سولفادiazین البرزدارو 10 میلی گرم/گرم 500 گرم	داروسازی البرز دارو [ایران]	



## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قرص سولفاسالازین زهراوی 500 میلی گرم	داروسازی زهراوی [ایران]	
قرص سولفاسالازین مهر دارو	داروسازی مهر دارو [ایران]	
قرص پیوسته رهش سولفاسالازن مهر دارو	داروسازی مهر دارو [ایران]	
قرص سالاس 500 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
قرص زوپیرین 500 میلی گرم	Hanlim Pharm Co Ltd [کره]	بهشاد دارو
قرص سولفاسالازین خوارزمی 500 میلی گرم	داروسازی خوارزمی [ایران]	
قرص سولفاسالازین کارن 500 میلی گرم	مکمل های غذایی حیاتی کارن [ایران]	
قرص سولفاسالازین میلان 500 میلی گرم	MYLAN S.A.S [فرانسه]	گسترش بازرگانی دارو درمان پارس
قرص کلی زاکس 500 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]	

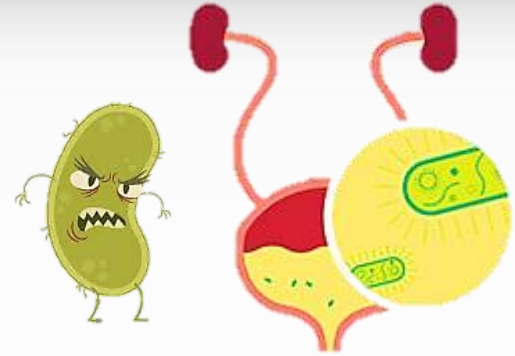
# Antifolate drugs

## ❖ Clinical uses

### 2. Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ)

#### ❖ Given **orally** in the treatment of:

- **Urinary tract infections**
- **Respiratory, ear, and sinus infections** caused by *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*



#### ❖ In the **immunocompromised** patient,:

- Used for infections due to *Aeromonas hydrophila*
- The drug of **choice** for **prevention** and **treatment** of **pneumocystis pneumonia**
  - ✓ An **IV formulation** for patients unable to take the drug by mouth (**severe pneumocystis pneumonia** and **gr- sepsis**)



# Antifolate drugs

- ❖ **TMP-SMZ** is also the **drug of choice** in **nocardiosis** (immunocompromised patient)



- ❖ A possible **backup drug** for:
  - **Cholera**
  - **Typhoid fever**
  - **Shigellosis**
  - **Infections caused by MRSA and Listeria monocytogenes**



**TMP-SMZ** is available as **oral tablet**, **suspension** and **ampoules**  
**(Trimethoprim is not used alone)**

## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قرص کوتریموکسازول سی دی 160/800 میلی گرم	داروسازی کیمیدارو [ایران]	
قرص کوتریکسول فورت 160/800 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]	
قرص دوکوتری 160/800 میلی گرم	داروسازی رها [ایران]	
آمپول کوتریموکسازول سی دی 80/400 میلی گرم بر 5 میلی لیتر	داروسازی کیمیدارو [ایران]	
آمپول کوتریم 80/400 میلی گرم بر 5 میلی لیتر	داروسازی کاسپین تامین [ایران]	
قرص کوتریموکسازول کیمیدارو 80/400 میلی گرم	داروسازی کیمیدارو [ایران]	
قرص کوتریموکسازول سبحان دارو 80/400 میلی گرم	داروسازی سبحان دارو [ایران]	
قرص کوتریموکسازول روزدارو 80/400	داروسازی روز دارو [ایران]	
قرص کوتریکسول 80/400 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]	
سوسپانسیون کوتریموکسازول البرز دارو 100 میلی لیتر	داروسازی البرز دارو [ایران]	
سوسپانسیون کوتریموکسازول-پاک دارو	داروسازی پاک دارو [ایران]	
سوسپانسیون کوتریکسول 120 میلی لیتر	داروسازی تهران دارو [ایران]	
قرص کوتریموکسازول روزدارو 20/100 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]	
قرص کوتریکسول 20/100 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]	
آمپول سپترین 480 میلی گرم/5 میلی لیتر	GSK [کانادا]	جهان بهبود

آمپول کوتریم 400/80 میلی گرم	داروسازی کاسپین تامین [ایران]
کوتریموکسازول امین 800/160 میلی گرم	داروسازی امین [ایران]
قرص کوتریموکسازول امین 400/80 میلی گرم	داروسازی امین [ایران]
سوسپانسیون موکساتریم 200/40 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی تهران شیمی [ایران]
قرص کوتریموکسازول داروپخش 480 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]



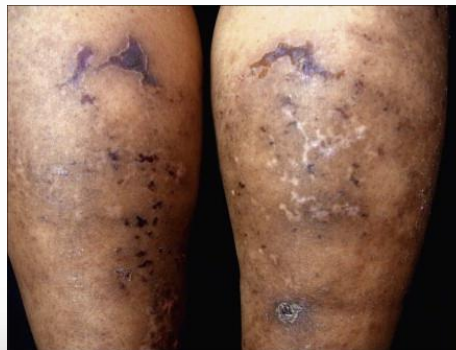
# Antifolate drugs

## E. Toxicity of Sulfonamides

### 1. Hypersensitivity

#### ➤ Allergic reactions

- ✓ Skin rashes and fever (**commonly**)
- ✓ Cross-allergenicity **between** the individual **sulfonamides**, with chemically related drugs (eg, oral **hypoglycemics**, **thiazides**, **loop diuretics**)
- ✓ Exfoliative dermatitis, **polyarteritis nodosa**, and **Stevens-Johnson syndrome** (**rarely**)





# Antifolate drugs

## 2. Gastrointestinal

- Nausea, vomiting, & diarrhea (common)



## 3. Hematotoxicity (rare)

- Granulocytopenia, Thrombocytopenia, and Aplastic anemia
- Acute hemolysis (may; persons with G6PD deficiency)

## 4. Nephrotoxicity

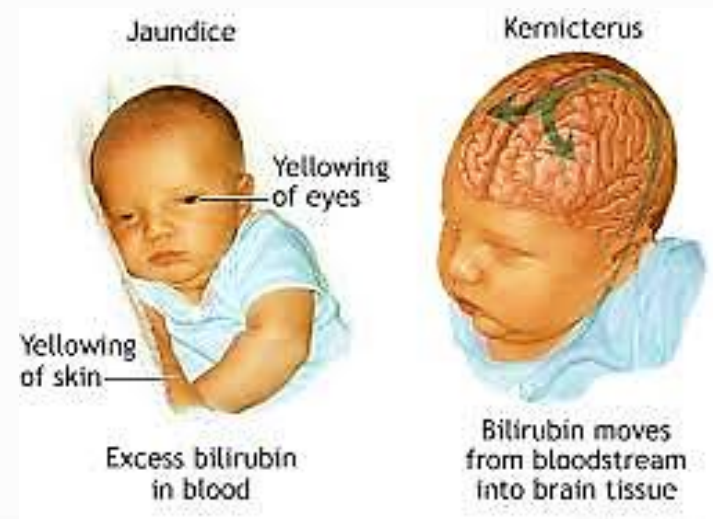
- Acidic urine (**crystalluria** & **hematuria**)



# Antifolate drugs

## 5. Drug interactions

- **Competition** with **warfarin** and **methotrexate** for **plasma protein binding** transiently **increases** the **plasma levels** of these drugs
- **Risk of kernicterus** in the **neonate** if used in the **third trimester of pregnancy** displace **bilirubin** from plasma proteins

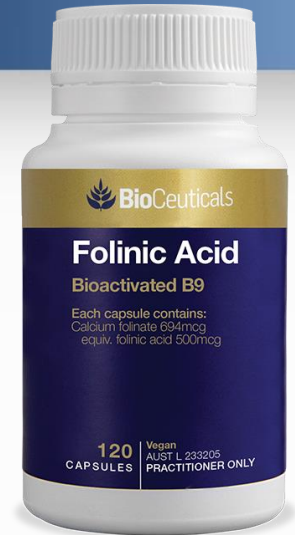


# Antifolate drugs

## F. Toxicity of Trimethoprim

### ➤ Predictable adverse effects of an antifolate drug:

- ✓ Megaloblastic anemia, Leukopenia, and Granulocytopenia
- ✓ Usually ameliorated by supplementary **folinic acid**
- ✓ **TMP-SMZ** may cause any of the adverse effects associated with the sulfonamides
- ✓ **AIDS** patients given **TMP-SMZ** have a high incidence of fever, rashes, leukopenia, and diarrhea



# Fluoroquinolones

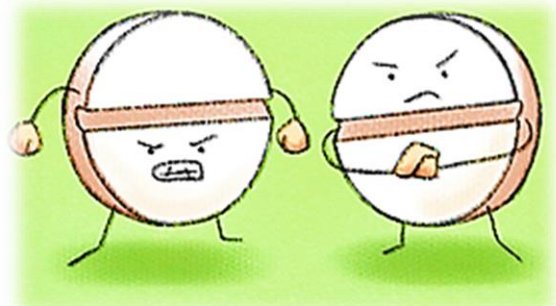


❖ Fluoroquinolones, which **selectively inhibit** microbial **nucleic acid metabolism**;

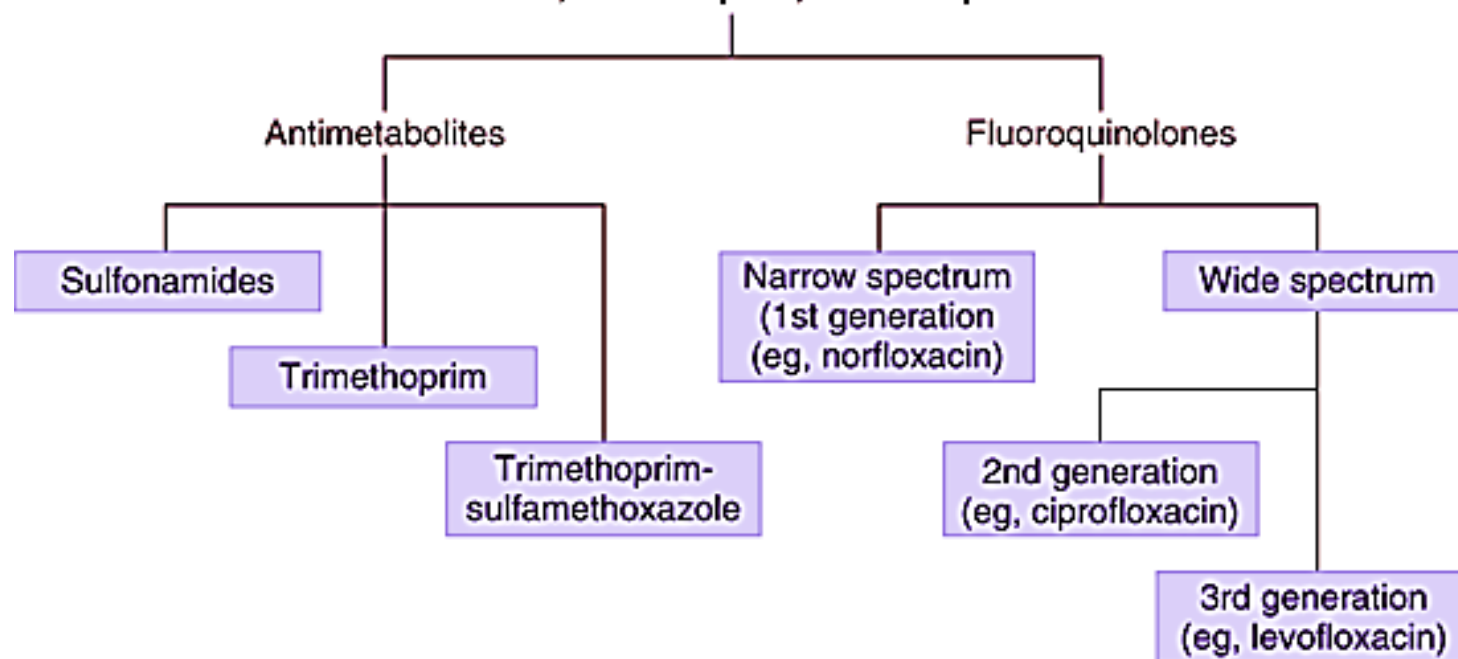
➤ Have a **broad spectrum** of antimicrobial activity that includes **many common pathogens**

✓ **Resistance** has emerged to **the older antibiotics** in this class, **BUT** has been **offset** to some extent by the **introduction of newer fluoroquinolones** with **expanded activity** against common pathogenic organisms





### Sulfonamides, trimethoprim, & fluoroquinolones



Source: A.J. Trevor, B.G. Katzung, M. Kruidering-Hall: Katzung & Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review, 11th Ed.  
[www.accesspharmacy.com](http://www.accesspharmacy.com)

Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.



# Fluoroquinolones (FQs)



## A. Classification

❖ **Classified** by “**Generation**” based on their antimicrobial spectrum of activity:

➤ **First-generation**

✓ **Norfloxacin**

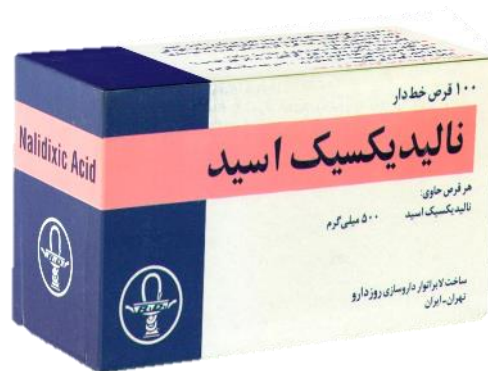
- Derived from **nalidixic acid**; activity against the common pathogens that cause **urinary tract infections**

➤ **Second-generation**

✓ **Ciprofloxacin** and **ofloxacin**

- Greater activity against **gr- bacteria**
- Active against the **gonococcus**, many **gr+ cocci**, **mycobacteria**
- **Atypical pneumonia** (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*)





## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده
قرص رازوسپیروفلوکساسین 250 میلی گرم	داروسازی رازک [ایران]
قرص سیپروکینول 250 میلی گرم	داروسازی تولید دارو [ایران]
قرص سیپروتد 250 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]
ویال سیپروفلوکساسین 0.2% 100 میلی لیتر	داروسازی ثامن [ایران]
ویال اینفو-لوگزامین 200 میلی گرم/100 میلی لیتر	داروسازی شهید قاضی [ایران]
قرص سیپروفلوکساسین البرزدارو 500 میلی گرم	داروسازی البرز دارو [ایران]
قرص سیپروفتک 500 میلی گرم	داروسازی امین [ایران]
قرص سیپروفلوکساسین دی پی 500 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]
قرص سیپروفلوکساسین فارابی 500 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
قرص سیپروفلوکساسین روزدارو 500 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]
قرص سیپروفلوکساسین-آریا 500 میلی گرم	داروسازی آریا [ایران]

## اسامی تجاری موجود در ایران

### تولید کننده

### نام تجاری

قطره چشمی سیپیکس

0.3%

پماد چشمی سیپیکس

0.3%

پماد چشمی سیپروفلوکساسین ایران دارو

0.3%

داروسازی سینا دارو [ایران]

0.3%

داروسازی سینا دارو [ایران]

0.3%

داروسازی ایران دارو [ایران]

0.3%

دارو [ایران]

قرص سیپروفلوکساسین-اکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص سیپروکیم 500 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
قرص سیپروفلوکساسین-خوارزمی 500 میلی گرم	داروسازی خوارزمی [ایران]	
قرص سیپروتد 500 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]	
قرص سیپروکینول 500 میلی گرم	داروسازی تولید دارو [ایران]	
قرص رازوسپروفلوکساسین 500 میلی گرم	داروسازی رازک [ایران]	
قرص سیپروفلوکساسین دی پی 250 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
قرص سیپروفلوکساسین فارابی 250 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]	
قرص سیپروفلوکساسین روزدارو 250 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]	
قرص سیپروفلوکساسین-آریا 250 میلی گرم	داروسازی آریا [ایران]	
قرص سیپروفلوکساسین-اکسیر 250 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص سیپروکیم 250 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
ویال سیپرینول 200 میلی گرم/100 میلی لیتر	KRKA [اسلونی]	داروسازی اکتوورکو
ویال سیپروکس 200 میلی گرم/20 میلی لیتر	داروسازی روناک دارو [ایران]	
ویال سیپروفلوگازاسین 200 میلی گرم/100 میلی لیتر	CLARIS LIFE SCIENCES [هند]	دایا طب



## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قرص افلوکیم 300 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
قرص افلوکوئینول 300 میلی گرم	داروسازی تولید دارو [ایران]	
قرص افلوفکت 300 میلی گرم	داروسازی امین [ایران]	
قرص خط دار افلوکساسین دی پی 300 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
قرص افلوکسیر 300 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص روز-افلوکساسین 300 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]	
قرص افلوکیم 200 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
قرص افلوکوئینول 200 میلی گرم	داروسازی تولید دارو [ایران]	
قرص افلوکساسین دی پی 200 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
قرص افلوکساسین خوارزمی 200 میلی گرم	داروسازی خوارزمی [ایران]	
قرص افلوکساسین روز 200 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]	
قرص افلوکسیر 200 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص اوفلوزین 400 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]	
قرص افلوفکت 200 میلی گرم	داروسازی امین [ایران]	

# Fluoroquinolones (FQs)



## ➤ Third-generation

- ✓ **Levofloxacin, Gemifloxacin, and Moxifloxacin**
  - Less active **than 2nd G** against **gr-** **BUT** greater activity against **gr+ cocci** (*S pneumoniae* and some strains of enterococci & MRSA)
  - Commonly referred to as “Respiratory FQs”
- ✓ **Recently** introduced drugs (eg, **Gemifloxacin, Moxifloxacin**); The broadest-spectrum **FQs** introduced to date, with **enhanced** activity against **anaerobes**







## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قطره چشمی آفتاکویکس 5 میلی گرم/ میلی لیتر 0.5 میلی لیتر	SANTEN OY [فنلاند]	اکبریه
قطره چشمی آفتاکویکس 5 میلی گرم/ میلی لیتر 5 میلی لیتر	SANTEN OY [فنلاند]	اکبریه
قرص تاوانکس 500 میلی گرم	داروسازی عبیدی [ایران]	
قرص لووفلوکساسین لقمان 500 میلی گرم	داروسازی لقمان [ایران]	
قرص تاوانکس 750 میلی گرم	داروسازی عبیدی [ایران]	
انفوزیون لووفلوکساسین نورمون 5 میلی گرم/میلی لیتر 100 میلی لیتر	NORMON [ایتالیا]	تچرا دارو
ویال لووفلوکساسین مایلن 5 میلی گرم/ میلی لیتر 100 میلی لیتر	MYLAN [فرانسه]	گسترش بازرگانی دارو درمان پارس
ویال لوکس 5 میلی گرم/میلی لیتر 100 میلی لیتر	LAGAP [سوئیس]	تیما پخش آریا
قطره چشمی لوفلوکسید 5 میلی گرم/ میلی لیتر	RAFARM [یونان]	بازرگانی تدبیرکالای جم
قرص لووفکت 500 میلی گرم	داروسازی امین [ایران]	
قرص لینوکین 250 میلی گرم	داروسازی تسنیم [ایران]	
قرص لینوکین 500 میلی گرم	داروسازی تسنیم [ایران]	

قرص لووفلوکساسین-الحاوی(تاواسیدال) 500 میلی گرم	داروسازی الحاوی [ایران]	
قرص لووفلوکساسین-الحاوی(تاواسیدال) 750 میلی گرم	داروسازی الحاوی [ایران]	
آمپول لووفلوکساسین-اکسیر 500 میلی گرم/20 میلی لیتر	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص لووفلوکساسین-اکسیر 250 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص لووفلوکساسین-اکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص لووفلوکساسین تهران دارو(لتانکس) 250 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]	
قرص لووفلوکساسین تهران دارو 500 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]	
قرص لووفلوکساسین البرزدارو 500 میلی گرم	داروسازی البرز دارو [ایران]	
محلول تزریقی تاوالوسین 5% 100 میلی لیتر	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
قرص لتانکس 750 میلی گرم 7 عددی	داروسازی تهران دارو [ایران]	
قرص لتانکس 500 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]	
قرص باکترین 250 میلی گرم	داروسازی سامی ساز [ایران]	
قرص باکترین 500 میلی گرم	داروسازی سامی ساز [ایران]	

قرص لووفلوکساسین حکیم 500 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]
ویال لووفلوکساسین قاضی 0.5% 100 میلی لیتر	داروسازی شهید قاضی [ایران]
قرص تاوالوسین 500 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]
قرص تاوالوسین 750 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]
قرص لویلوکس 500 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]

## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قرص فکتیو 320 میلی گرم	LG LIFE SCIENCES [کره]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
قرص جموکس 320 میلی گرم	داروسازی رازک [ایران]	
قرص جی-فلوکس 320 میلی گرم	داروسازی مینا [ایران]	
قرص جم فلو 320 میلی گرم	داروسازی خوارزمی [ایران]	
قرص برونفکت 320 میلی گرم	داروسازی امین [ایران]	
قرص جمی فلوکساسین-حکیم 320 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
قرص جمی فلوکساسین تهران دارو 320 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]	
قرص جمی فلوکساسین البرزدارو 320 میلی گرم	داروسازی البرز دارو [ایران]	
قرص جمی فلوکساسین جالینوس 320 میلی گرم	داروسازی جالینوس [ایران]	
قرص جم فلوکس 320 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
قرص جمی فلوکساسین تولید دارو 320 میلی گرم	داروسازی تولید دارو [ایران]	
قرص جمی فلوکساسین سها 320 میلی گرم	داروسازی سها [ایران]	

قرص جمی فلوکساسین تولید دارو 320 میلی گرم  
 داروسازی تولید دارو [ایران]  
 قرص جمی فلوکساسین سها 320 میلی گرم  
 داروسازی سها [ایران]  
 قرص جمی فلوکساسین جابر 320 میلی گرم  
 داروسازی جابین حیان [ایران]  
 قرص فکتی جم 320 میلی گرم  
 داروسازی آریا [ایران]  
 قرص جموکوئین 320 میلی گرم  
 داروسازی شهر دارو [ایران]

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قرص موکسی فلوکساسین داروپخش 400 میلی گرم-ویموکس	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
قرص موکسی فلوکساسین پورسینا 400 میلی گرم	داروسازی پور سینا [ایران]	
قرص موکسی فلوکزاسین-سها 400 میلی گرم	داروسازی سها [ایران]	
قرص موکسی فلوکساسین-حکیم 400 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
قرص موکسی فلوکساسین ویستا 400 میلی گرم	داروسازی ویستا تجارت پارس [ایران]	
قطره چشمی ویگاموکس 0.5% 5 میلی لیتر	ALCON [امریکا]	شفایاب گستر



# Fluoroquinolones (FQs)

## B. Pharmacokinetics

❖ All the FQs have **good oral bioavailability**

- **Antacids** & **dairy products** containing multivalent cations may **interfere**
- **Norfloxacin** ❌ adequate **plasma** levels for use in most **systemic infections**
- **Elimination**; through the **kidneys** via active tubular secretion (blocked by probenecid)

✓ **Dosage reductions** are **usually** needed in **renal dysfunction** **except** for **moxifloxacin** (biliary excretion)

- Use of **moxifloxacin** in **urinary tract infections** is **not recommended**

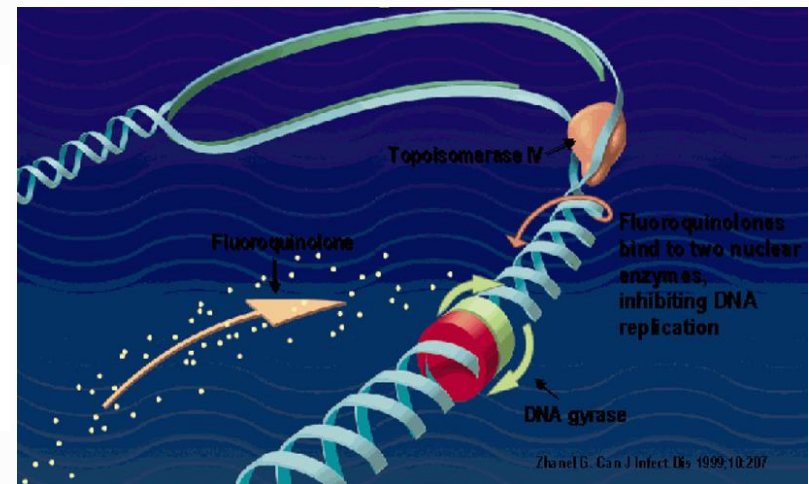
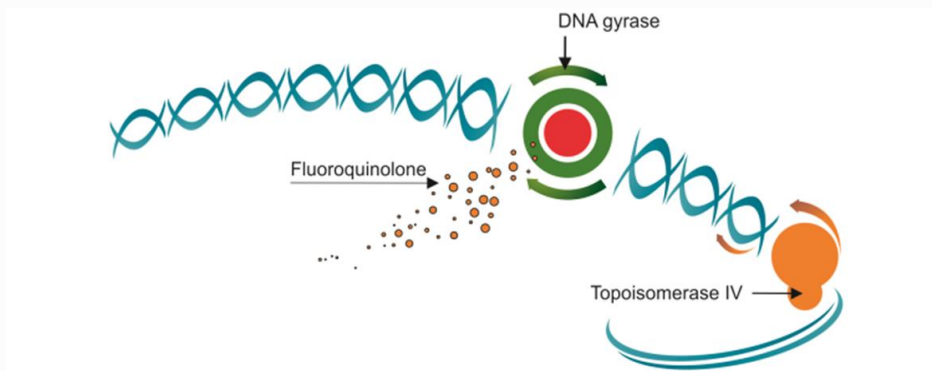




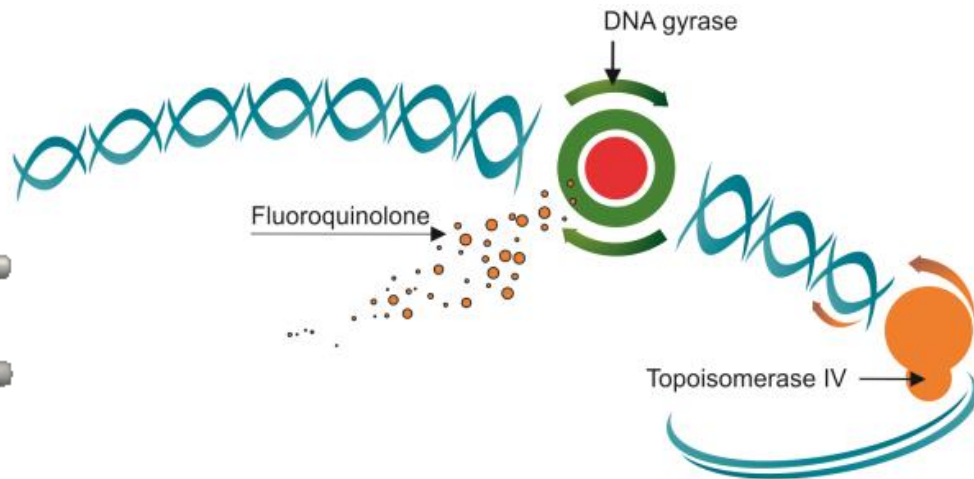
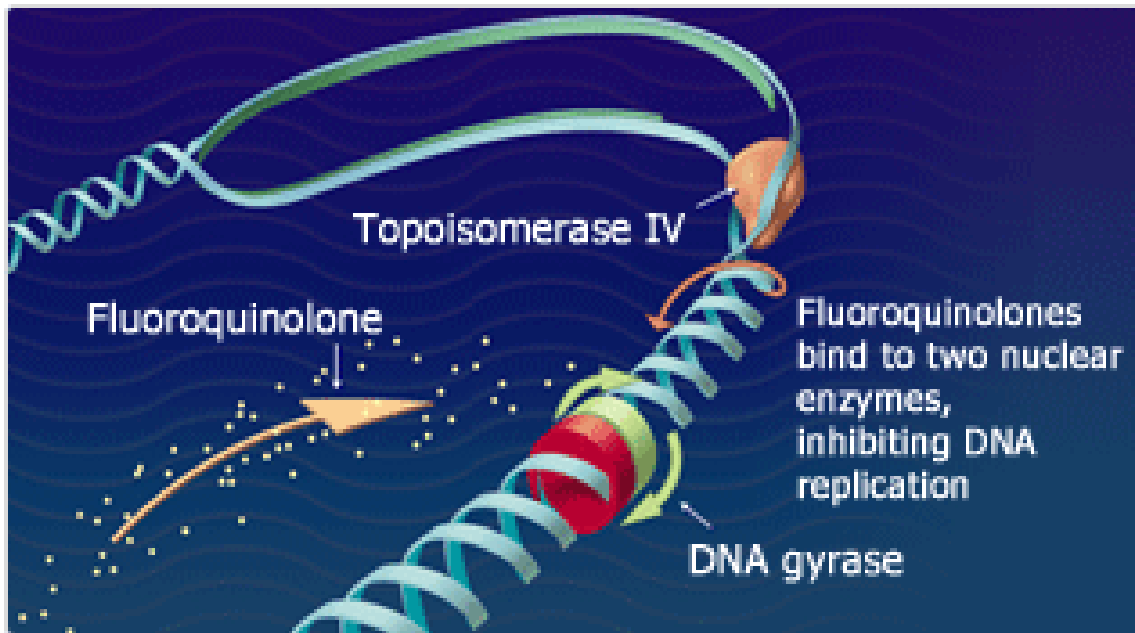
# Fluoroquinolones (FQs)

## C. Mechanism of Action

- ❖ **Interfere** with **bacterial DNA synthesis** (**bactericidal** against **susceptible MOs**)
  - **Inhibit** **topoisomerase II (DNA gyrase)**, especially in **gr-**
  - **Inhibit** **topoisomerase IV**, especially in **gr+**



- ❖ Like **aminoglycosides**, exhibit **postantibiotic effects**
  - ✓ Inhibition of bacteria growth in concentration below MIC



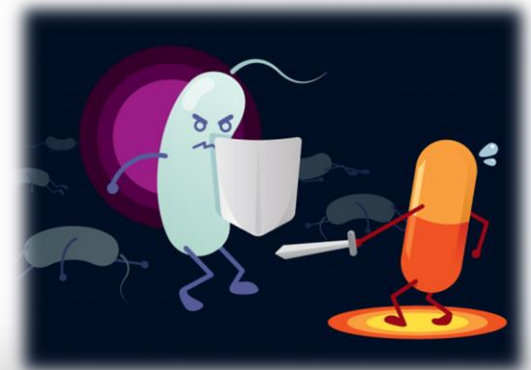
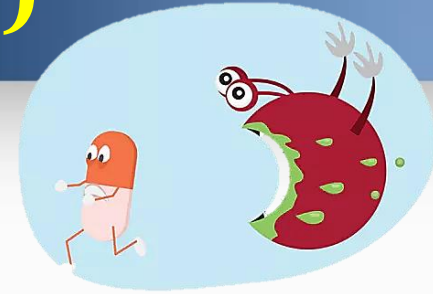
# Fluoroquinolones (FQs)

## D. Resistance

❖ Emerged rapidly in the case of **2nd FQs**:

➤ *Campylobacter jejuni* & *gonococci*, gr+ cocci (eg, MRSA, PRSP),  
*Pseudomonas aeruginosa*, & *Serratia* species

- ✓ Production of **efflux pumps**; or **changes in porin structure** (gr-bacteria)
- ✓ **Mutations in gyrA gene** that **encodes DNA gyrase** is responsible for **resistance in gonococci**



# Fluoroquinolones (FQs)

## E. Clinical Use

❖ Effective in the treatment of infections of:

➤ **Urogenital** and **GI tracts** caused by **gr- organisms**:

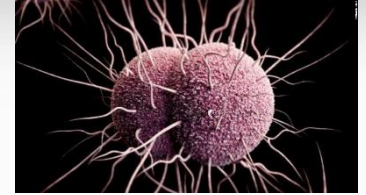
✓ *Gonococci*, *E coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *C jejuni*, *Enterobacter*, *P aeruginosa*, *Salmonella* & *Shigella* species

➤ Used widely for **respiratory tract**, **skin**, and **soft tissue infections**, **BUT** their effectiveness is now **variable** because of the emergence of **resistance**

➤ Used in the **meningococcal carrier state**, **tuberculosis**, & in **prophylactic** management of **neutropenic patients**



# Fluoroquinolones (FQs)



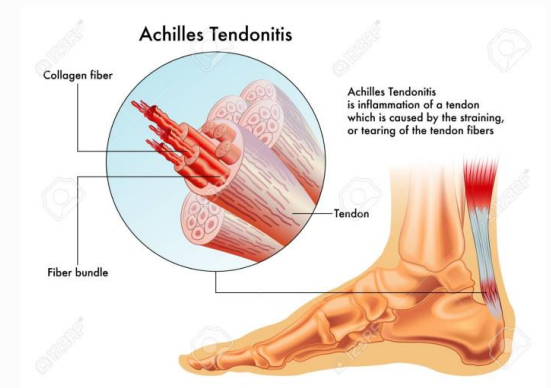
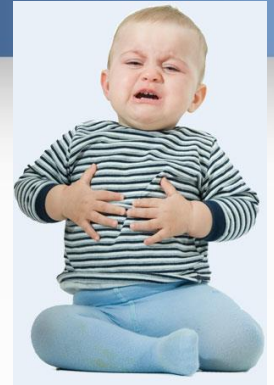
- **Ciprofloxacin and ofloxacin in single oral doses**
  - ✓ **Alternatives** to ceftriaxone or cefixime in **gonorrhea**, (BUT not currently recommended; **common resistance** (single oral doses))
    - **Ofloxacin** eradicates ***Chlamydia trachomatis***; 7-d course of treatment is required
- **Levofloxacin, Gemifloxacin & moxifloxacin**
  - ✓ **Active** against **most** organisms associated with **community-acquired pneumonia**; **chlamydiae**, **mycoplasma**, **legionella** species



# Fluoroquinolones (FQs)

## F. Toxicity

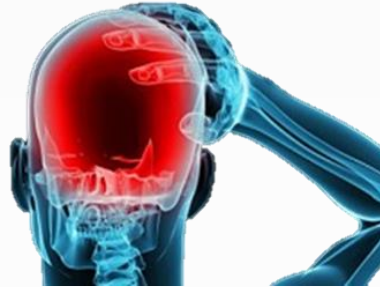
- ❖ **GI distress** is the **most common** adverse effect
- ❖ May cause **abnormal liver function tests**, **phototoxicity**, and both **tendinitis** and **tendon rupture**
- ❖ **Opportunistic infections** by *C albicans*
- ❖ **Not recommended** for **children** or **pregnant women** because they may **damage growing cartilage** and cause **arthropathy**





# Fluoroquinolones (FQs)

- ❖ May ↑ the plasma levels of **theophylline** and other **methylxanthines**; ↑ their **toxicity**



- ❖ Newer FQs (**gemifloxacin**, **levofloxacin**, **moxifloxacin**) **prolong** the **QTc interval**

- **Avoided** in **patients** with known **QTc prolongation**
- **Avoided** on certain **antiarrhythmic drugs** or **other drugs** that the ↑ QTc interval
  - ✓ **Amiodarone**, **Procainamide**, **quinidine**, **disopyramide**...



# Metronidazole

(oral, cream, vaginal suppository, IV)

- ❖ Protozoan infectious (**Trichomoniasis, Giardiasis, Amebiasis**)
- ❖ **Anaerobic bacteria**
- ❖ **Bactericide**
  - Reduced by ferredoxin MOs; cytotoxic and reacted with macromolecules inside the cell and caused the death of MOs
- ❖ Well absorbed orally; IV available
- ❖ Elimination of the drugs require hepatic metabolism, and dosage reduction may be needed in patients with liver dysfunction



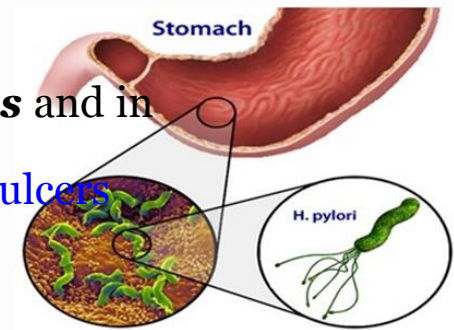
# Clinical use

## ❑ Metronidazole

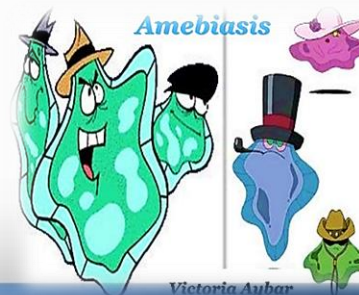
- ❖ \*\*\*Choice for pseudomembranous colitis (*Clostridium difficile*);
- ❖ Effective in **anaerobic** or **mixed intra-abdominal infections** and in **brain abscess**

## ❑ Metronidazole and Tinidazole

- ❖ Infections involving *Gardnerella* & *Trichomonas vaginalis* and in regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* in gastric ulcers



- ❖ Giardiasis, intestinal amebiasis and amebic hepatic abscess



❖ **Trichomonas & Gardnerella vaginalis** infections (both in the woman and in the partner's husband)

- **250 mg/8h/up to 7d**
- **500 mg/12h/up to 5d**
- **2 gr/single dose**



# Toxicity

- **GI irritation** (it is best taken with meals), **headache**, & **dark coloration of urine** (Tinidazole may be better tolerated)
- More serious toxicity includes **neutropenia**, dizziness and ataxia
- **Drug interactions** with metronidazole include a disulfiram-like reaction with **ethanol** and potentiation of **warfarin** anticoagulant effects
- Are **not contraindicated** in **pregnancy**, the drugs **should** be used **with caution**



# Metronidazole

## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ژل واژینال متروواگ 0.75% 70 گرم	داروسازی پارس دارو [ایران]	
ژل واژینال مترونیدازول-بهبوزان 0.75%	داروسازی بهبوزان [ایران]	
ژل واژینال متروماکس 0.75%	داروسازی تهران شیمی [ایران]	
ژل موضعی مترونیدازول-سبحان 0.75%	داروسازی سبحان دارو [ایران]	
ژل موضعی مترونیدازول پارس دارو 0.75% 30 گرم	داروسازی پارس دارو [ایران]	
ژل موضعی مترونیدازول دی.پی 0.75% 30 گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
قرص مترونیدازول-عبیدی 250 میلی گرم	داروسازی عبیدی [ایران]	
قرص مترونیدازول پارس دارو 250 میلی گرم	داروسازی پارس دارو [ایران]	
قرص مترونیدازول خوارزمی 250 میلی گرم	داروسازی خوارزمی [ایران]	
قرص مترونیدازول امین 250 میلی گرم	داروسازی امین [ایران]	
قرص مترونیدازول البرزدارو 250 میلی گرم	داروسازی البرز دارو [ایران]	



قرص متروماکس 250 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]
شیاف واژینال مترونیدازول-ناژو 500 میلی گرم	داروسازی ایران ناژو [ایران]
قرص واژینال مترونیدازول پارس دارو 500 میلی گرم	داروسازی پارس دارو [ایران]
کیسه تزریق مترونیدازول ثامن 0.5% 100 میلی لیتر	داروسازی ثامن [ایران]
ویال اینفو-نیدازول 500 میلی گرم/100 میلی لیتر	داروسازی شهید قاضی [ایران]
سوسپانسیون مترونیدازول البرزدارو 125 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی البرز دارو [ایران]
سوسپانسیون متروماکس 125 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی تهران شیمی [ایران]
ویال متریس 5 میلی گرم/میلی لیتر 100 میلی لیتر	CLARIS LIFE SCIENCES [هند]
سوسپانسیون مترونیدازول-عماد 125 میلی گرم/5 میلی لیتر 120 میلی لیتر	داروسازی عماد درمان پارس [ایران]
سوسپانسیون مترونیدازول-الحاوی 125 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی الحاوی [ایران]
قرص واژینال مترونیدازول-تی سی 500 میلی گرم	داروسازی تهران شیمی [ایران]

سوسپانسیون مترونیدازول-پاک دارو 125 میلی گرم/5 میلی لیتر	داروسازی پاک دارو [ایران]
قرص مترونیدازول پارس دارو 500 میلی گرم	داروسازی پارس دارو [ایران]
قرص متروفن 500 میلی گرم	فن آوریهای نوین دارویی آتیه [ایران]
قرص مترونیدازول فندا 250 میلی گرم	فن آوریهای نوین دارویی آتیه [ایران]
قرص آمیزول 500 میلی گرم	داروسازی امین [ایران]

## Metronidazole (Flagyl)

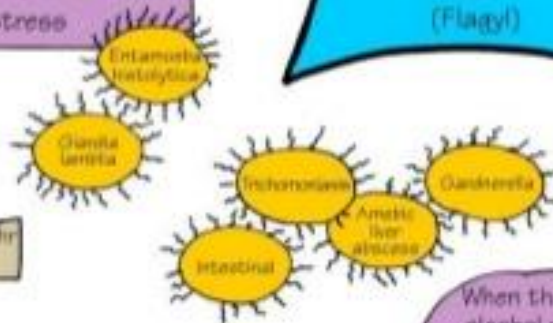
Watch for:

- Headache
- Dry Mouth
- Fatigue
- Metallic, bitter taste
- GI Distress



NOT  
in  
pregnan  
cy

No alcohol products 48 hr  
after treatment



When they say no  
alcohol products,  
include no mouthwash,  
aftershave, deodorant,  
& bath a splash.

Wow, people  
are hard  
to figure.



❖ A 59-year-old woman presents to an urgent care clinic with a 4-day history of frequent and painful urination. She has had fevers, chills, and flank pain for the past 2 days. Her physician advised her to come immediately to the clinic for evaluation. In the clinic she is febrile (38.5°C) but otherwise stable and states she is not experiencing any nausea or vomiting. Her urine dipstick test is positive for leukocyte esterase. Urinalysis and urine culture are ordered. Her past medical history is significant for three urinary tract infections in the past year. Each episode was uncomplicated, treated with TMP-SMZ, and promptly resolved. She also has osteoporosis for which she takes a daily calcium supplement;

➤ The decision is made to treat her with oral antibiotics for a complicated urinary tract infection with close follow-up. Given her history;

- ✓ What would be a reasonable empiric antibiotic choice?
- ✓ Depending on the antibiotic choice are there potential drug interactions?

**TABLE 51–1 Examples of empiric antimicrobial therapy based on microbiologic etiology.<sup>a</sup>**

Pathogen	Drug(s) of First Choice	Alternative Drugs
<i>Enterococcus</i> spp	Ampicillin +/- gentamicin	Vancomycin +/- gentamicin
<i>S aureus</i> or <i>epidermidis</i>		
Methicillin-susceptible	Nafcillin	Cephalosporin, clindamycin, fluoroquinolone, imipenem
Methicillin-resistant	Vancomycin +/- gentamicin +/- rifampin	Daptomycin, minocycline, linezolid, streptogramins, tigecycline
<i>S pneumoniae</i>		
Penicillin-susceptible	Pen G, amoxicillin	Cephalosporin, clindamycin, fluoroquinolone, macrolide, TMP-SMZ
Penicillin-resistant	Vancomycin + ceftriaxone or cefotaxime +/- rifampin	Linezolid, streptogramins, third-generation fluoroquinolone
<i>N gonorrhoeae</i>	Ceftriaxone, cefixime	Spectinomycin, azithromycin
<i>N meningitidis</i>	Penicillin G	Third-generation cephalosporin, chloramphenicol
<i>M catarrhalis</i>	Cefuroxime, TMP-SMZ	Amoxicillin-clavulanate, third-generation fluoroquinolone, macrolide
<i>C difficile</i>	Metronidazole	Vancomycin, bacitracin, fidaxomicin
<i>C trachomatis</i>	Azithromycin or tetracycline	Clindamycin, ofloxacin
<i>C pneumoniae</i>	Erythromycin or tetracycline	Clarithromycin, azithromycin
<i>T pallidum</i>	Penicillin G	Doxycycline, ceftriaxone, azithromycin

<sup>a</sup>Based on various sources of treatment guidelines (USA) available in March 2017.

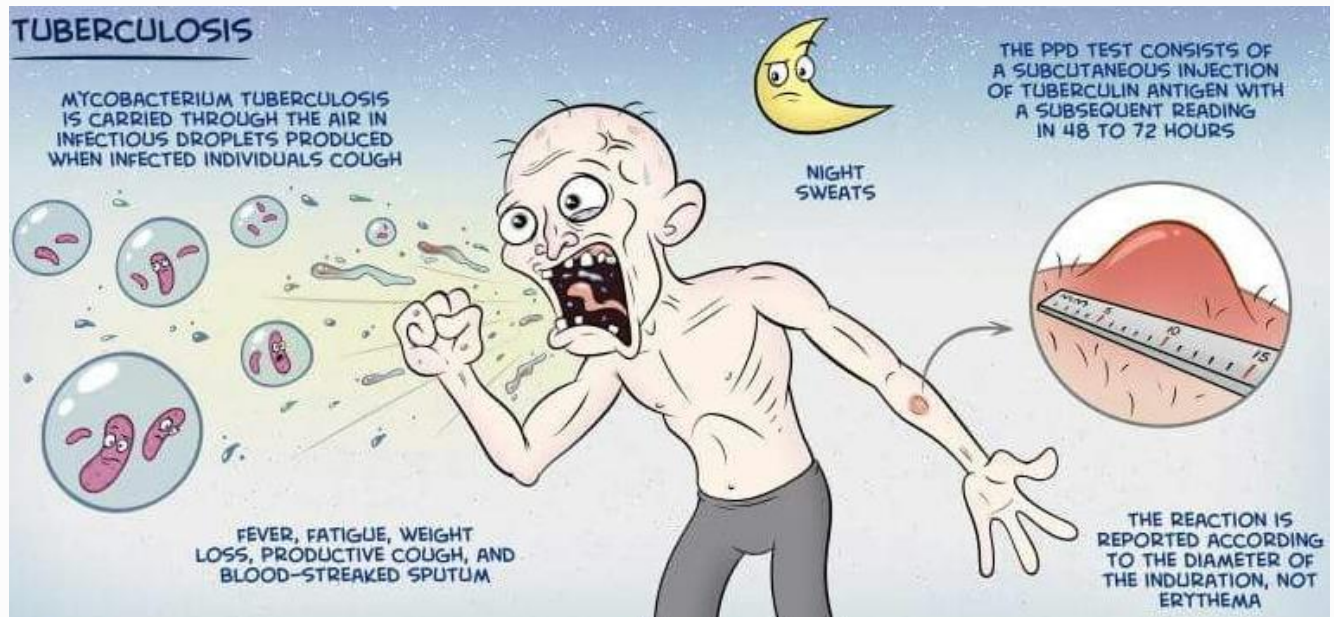
**TABLE 51–2 Further examples of empiric antimicrobial therapy based on microbiologic etiology.<sup>a</sup>**

Pathogen	Drug(s) of First Choice	Alternative Drugs
<i>Bacteroides</i>	Metronidazole	Carbapenems, penicillins + beta-lactamase inhibitor, chloramphenicol, clindamycin
<i>Campylobacter jejuni</i>	Macrolide	Fluoroquinolone, tetracycline
<i>Enterobacter</i> spp	Carbapenem, TMP-SMZ	Aminoglycoside, cefepime, fluoroquinolone, third-generation cephalosporin
<i>E coli</i>	Cephalosporin (first- and second-generation), TMP-SMZ	Many penicillins +/- beta-lactamase inhibitor, fluoroquinolones, aminoglycosides
<i>K pneumoniae</i>	Cephalosporin (first- or second-generation), TMP-SMZ	Aminoglycoside, fluoroquinolones
<i>P mirabilis</i>	Ampicillin	Cephalosporins, penicillins + beta-lactamase inhibitor, aminoglycosides, TMP-SMZ, fluoroquinolones
<i>Proteus</i> -indole positive	Cephalosporin (first- or second-generation), TMP-SMZ	Carbapenems, penicillins + beta-lactamase inhibitor, aminoglycosides, fluoroquinolones
<i>S typhi</i>	Ceftriaxone or fluoroquinolone	Chloramphenicol, TMP-SMZ, ampicillin
<i>Serratia</i> spp	Carbapenem	Aminoglycoside, third-generation cephalosporin, fluoroquinolone, TMP-SMZ
<i>Shigella</i> spp	Fluoroquinolone	Azithromycin, TMP-SMZ, ampicillin, ceftriaxone

<sup>a</sup>Based on various sources of treatment guidelines (USA) available in March 2017.



# Antimycobacterial Drugs





❖ The chemotherapy of infections caused by *Mycobacterium tuberculosis*, *M leprae* & *M avium-intracellulare* is complicated by numerous factors, including:

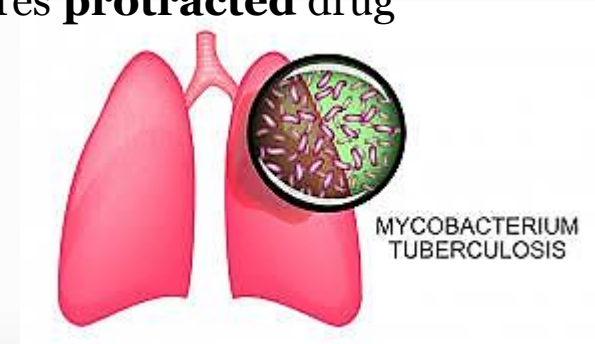
(1) Limited information about the mechanisms of antimycobacterial drug actions

(2) The development of resistance

(3) Slow growth & intracellular location of mycobacteria

(4) The chronic nature of mycobacterial disease; Requires protracted drug treatment and is associated with drug toxicities

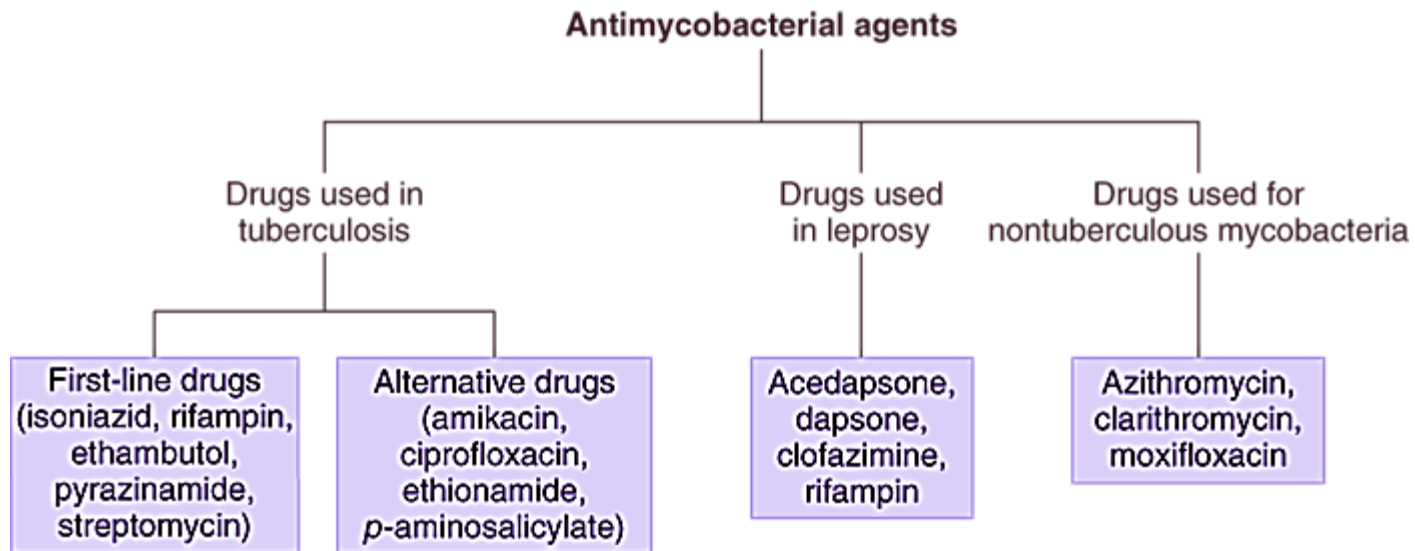
(5) Patient compliance



## علائم شایع بیماری سل



در صورت ایجاد علائم فوق به مراکز بهداشتی درمانی مراجعه کنید



❖ **Chemotherapy** of mycobacterial infections **almost always** involves the use of **drug combinations** to **delay** the **emergence of resistance** and to **enhance** antimycobacterial efficacy

# Drugs for tuberculosis

❖ The major drugs used in tuberculosis are:

- ✓ Isoniazid (INH)
- ✓ Rifampin
- ✓ Ethambutol
- ✓ Pyrazinamide
- ✓ Streptomycin

**Actions** of these agents on *M tuberculosis*:

**Bactericidal or Bacteriostatic**

Depending on:

**Drug concentration & Strain  
susceptibility**

# Drugs for tuberculosis

## ❖ **Appropriate drug treatment** involves:

- Antibiotic susceptibility testing
  - ✓ Mycobacterial isolates from that patient



## ❖ **Initiation of treatment** of pulmonary tuberculosis **usually** involves:

- A **3- or 4-drug combination** regimen **depending on** the **known or anticipated resistance to isoniazid (INH)**
  - ✓ **Directly observed therapy (DOT)** regimens are recommended in **noncompliant patients** and in **drug-resistant tuberculosis**

# A. Isoniazid (oral, IV)

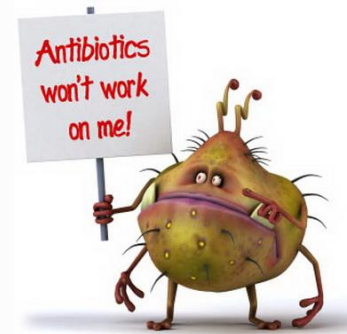
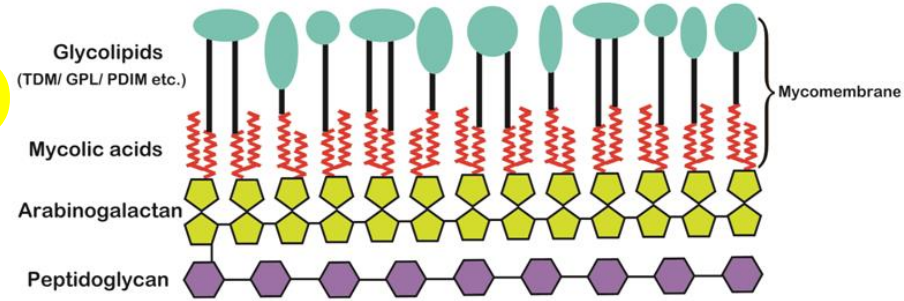
## 1. Mechanisms

- ❖ A **structural** congener of **pyridoxine**
- ❖ Its **mechanism of action** involves **inhibition** of the **synthesis of mycolic acids**

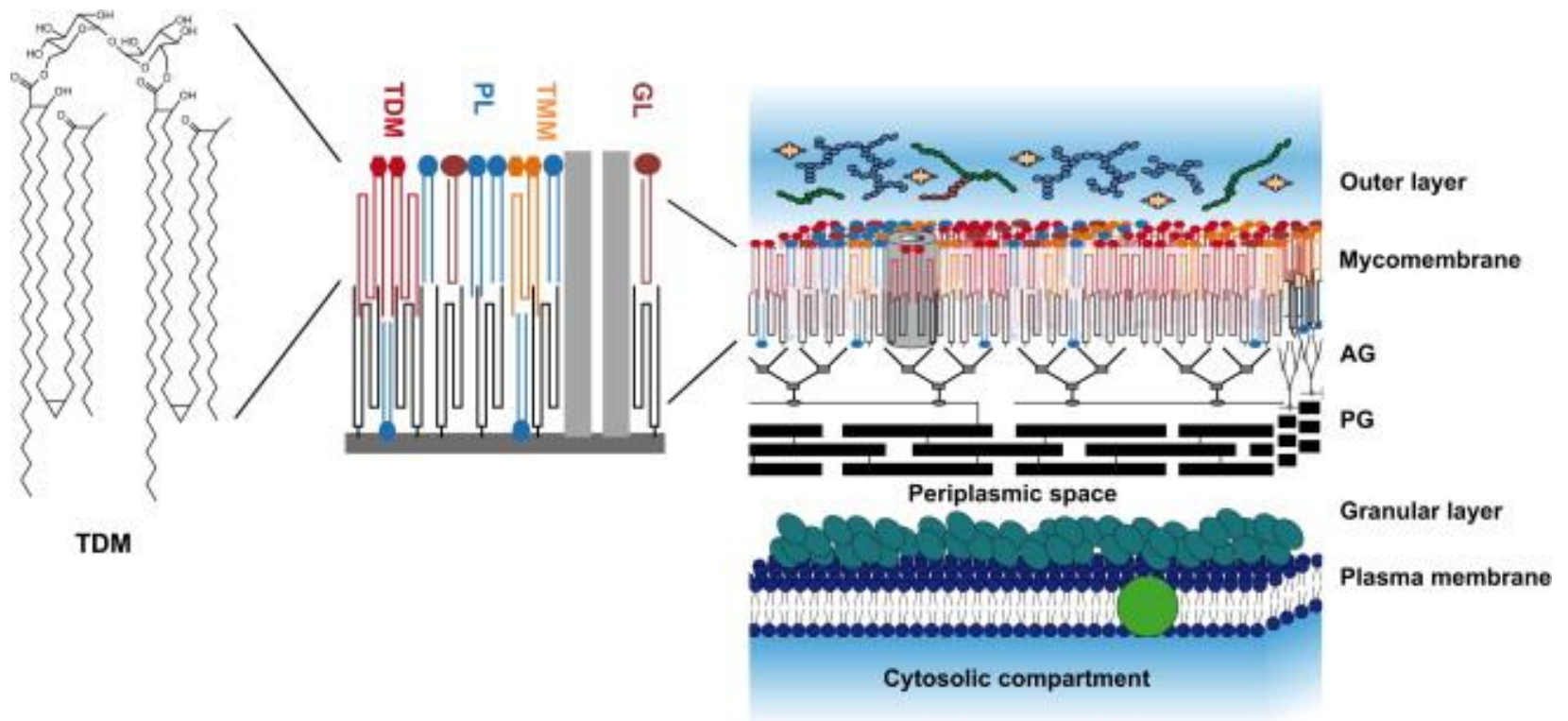
- **Essential** components of mycobacterial **cell walls**

- ❖ **Resistance** can emerge **rapidly** if the drug is used **alone**:

- **High-level resistance**; Deletion in the **kat G** gene that codes for a **catalase-peroxidase** involved in **the bioactivation of INH**
- **Low-level resistance**; Deletions in the **inh A** gene that **encodes** the target enzyme, an **acyl carrier protein reductase**



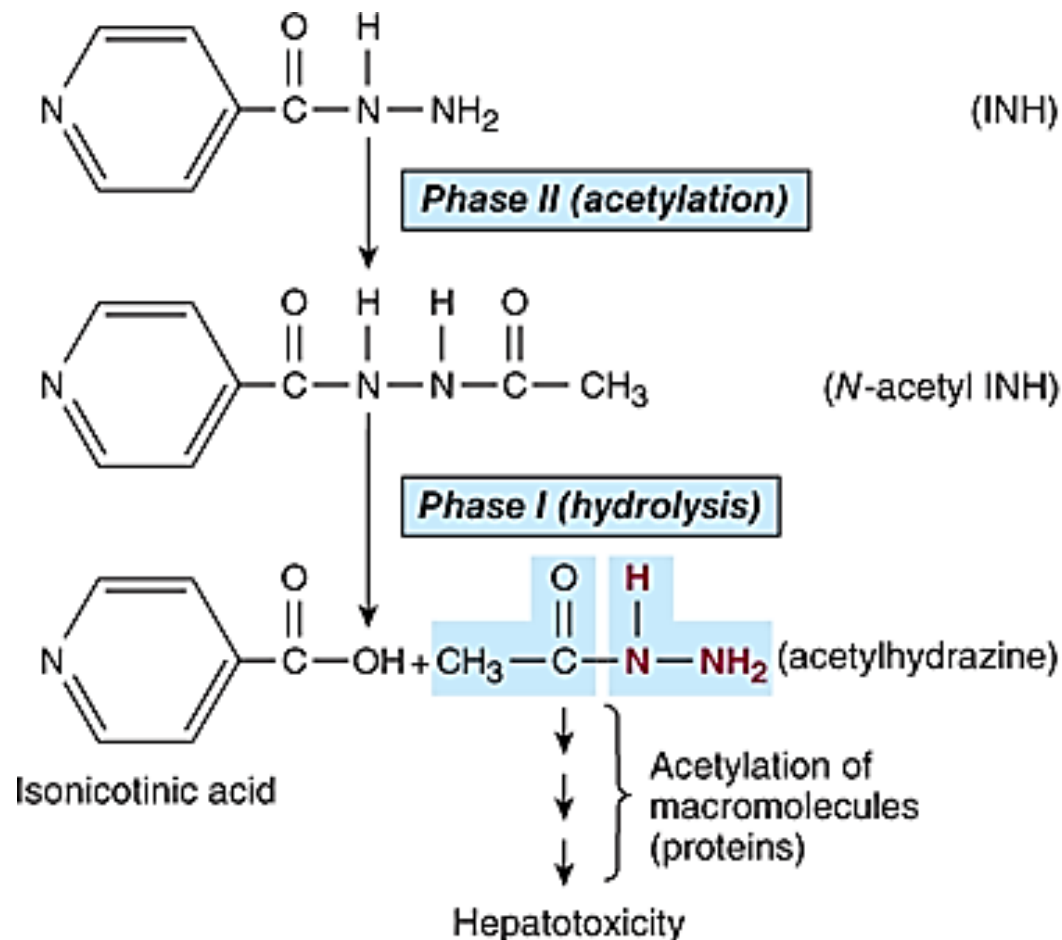




INH is **bactericidal** for actively growing tubercle bacilli, BUT is less effective against **dormant organisms**

## 2. Pharmacokinetics

- ❖ Well absorbed orally and penetrates cells to act on intracellular mycobacteria
- ❖ Liver metabolism of INH is by **acetylation** and is under **genetic control**:
  - Patients may be **fast** or **slow inactivators** of the drug
  - INH halflife in **fast** acetylators is **60–90 min**; in **slow** acetylators it may be **3–4 h**
    - **Fast** acetylators may require **higher dosage** than **slow** acetylators for equivalent therapeutic effects



Source: Bertram G. Katzung, Anthony J. Trevor: Basic & Clinical Pharmacology, 13th Ed.  
[www.accesspharmacy.com](http://www.accesspharmacy.com)

Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

**Proportion** of fast acetylators is **higher** among people of Asian origin (and Native Americans) **than** those of European or African origin

## Isoniazid

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قرص ایزونیاژید دی پی 300 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
قرص ایزونیاژید دی پی 100 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]	

## Pyridoxine

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
آمپول ویتامین ب6 300 میلی گرم / 3 میلی لیتر دی پی	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
آمپول اسوه-ویتامین ب6 300 میلی گرم	داروسازی اسوه [ایران]	
آمپول اسوه-ویتامین ب6 100 میلی گرم / 2 میلی لیتر	داروسازی اسوه [ایران]	
آمپول وی بی سیکس 100	داروسازی کاسپین تامین [ایران]	
آمپول ویتامین ب6 داروپخش 100 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
آمپول وی بی سیکس 300 میلی گرم / 3 میلی لیتر	داروسازی کاسپین تامین [ایران]	
قرص ب.سیکس.مینا 40 میلی گرم	داروسازی مینا [ایران]	
قرص ویتامین ب6 راموفارمین	داروسازی راموفارمین [ایران]	
قرص ویتامین ب6 داروپخش 40 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
قرص سیتراگ ب6 سوپرایون	اکسون فارمد [ایران]	

### 3. Clinical use

- ❖ INH is the **single most important drug** used in **tuberculosis** and is a **component** of most drug **combination regimens**
- ❖ In the **treatment of latent infection** (formerly known as **prophylaxis**) including:
  - **Skin test** converters
  - **Close contacts** of **patients with active disease**

INH is given as **the sole drug**



## 4. Toxicity and interaction

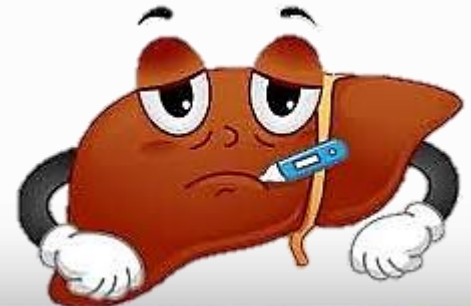
### ❖ Neurotoxic effects are **common**:

- Peripheral neuritis, **restlessness**, **muscle twitching** & insomnia
  - ✓ These **effects** can be **alleviated** by administration of **pyridoxine (25–50 mg/d orally)**



### ❖ Hepatotoxic

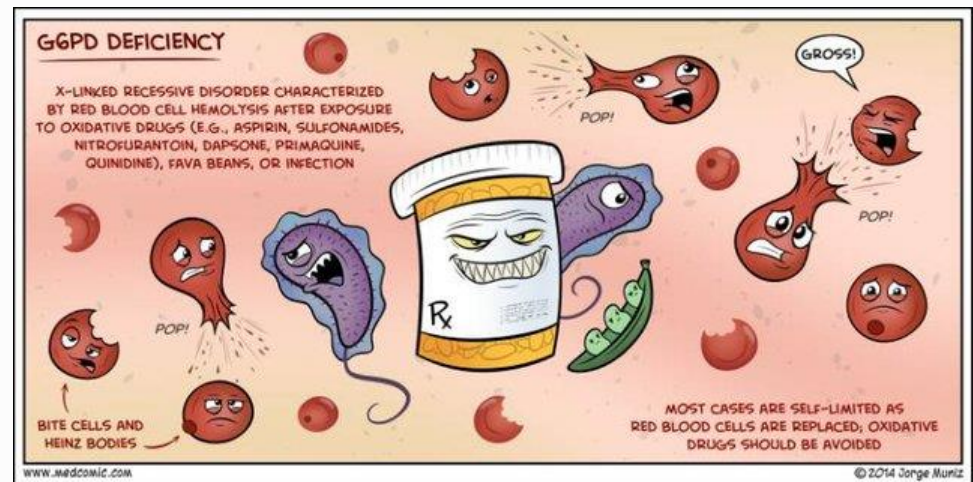
- May cause **abnormal liver function tests**, **jaundice**, and **hepatitis**
  - ✓ Fortunately, **hepatotoxicity is rare in children**





- ❖ INH may inhibit the hepatic metabolism of drugs (eg, **carbamazepine, phenytoin, warfarin**)

- ❖ Hemolysis has occurred in patients with **G6PDH) deficiency**



- ❖ **A lupus-like syndrome** has also been reported



# B. Rifampin (Tab, Cap, Sol/drop/ Syrup)

## 1. Mechanisms

- ❖ A derivative of rifamycin
- ❖ Bactericidal against *M tuberculosis*
- ❖ Inhibits DNA-dependent RNA polymerase (encoded by the rpo gene) in *M tuberculosis* and many other microorganisms
- ❖ Resistance via changes in drug sensitivity of the polymerase often emerges rapidly if the drug is used alone



## 2. Pharmacokinetics

❖ When given **orally**, rifampin is:

- ✓ **Well absorbed**; **Distributed** to most body tissues, including **CNS**
- ✓ **Undergoes enterohepatic cycling** and is **partially metabolized** in the **liver**
- ✓ **Both free drug and metabolites**, which are **orange-colored**, are **eliminated** mainly in the **feces**



# Rifampin

## اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
کپسول ریفامپین-الحاوی 300 میلی گرم	داروسازی الحاوی [ایران]	
کپسول ریفامپین-حکیم 300 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
کپسول ریفامپین-الحاوی 150 میلی گرم	داروسازی الحاوی [ایران]	
کپسول ریفامپین-حکیم 150 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	

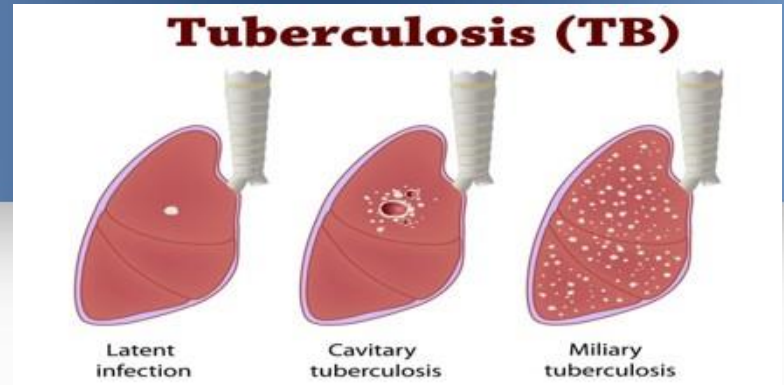


### 3. Clinical use

#### ❖ In the treatment of **tuberculosis**

- Rifampin is **almost always** used **in combination with other drugs**
- **However**, rifampin can be used as the **sole drug** in treatment of **latent tuberculosis** in
  - INH-**intolerant** patients
  - **Close** contacts of **patients** with **INH-resistant strains** of the organism

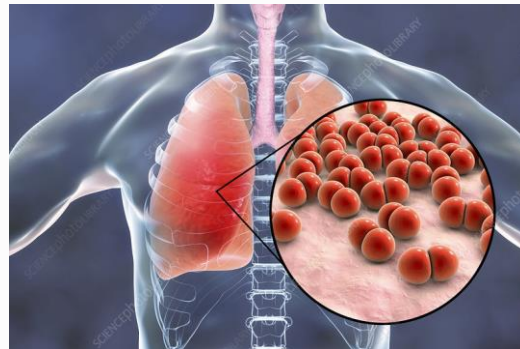
#### ❖ In **leprosy**, rifampin given **monthly**; **Delays** the **emergence of resistance** to **dapsone**



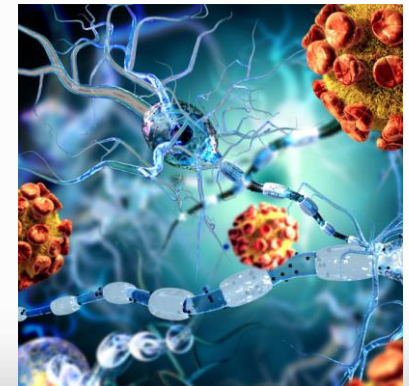
❖ **Rifampin** may be **used** with **vancomycin** for **infections due to:**

➤ **Resistant staphylococci** (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [**MRSA**] strains)

➤ **Pneumococci** (penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* [**PRSP**] strains)



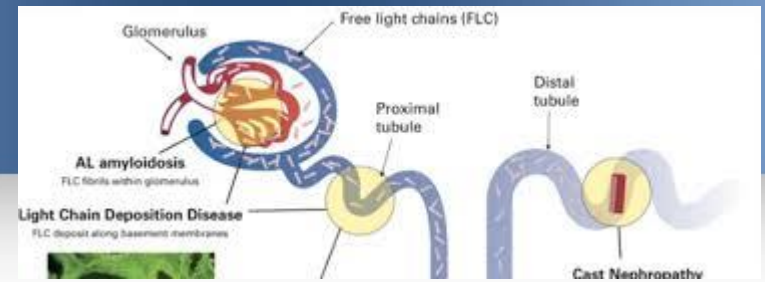
❖ **Meningococcal** and **staphylococcal** **carrier states**





## 4. Toxicity and interaction

❖ Rifampin **commonly** causes **light-chain proteinuria** and **may impair antibody responses**

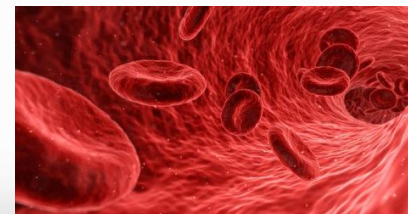


❖ **Occasional** adverse effects:

- **Skin rashes**, **Thrombocytopenia**,
- **Nephritis** & **Liver dysfunction**

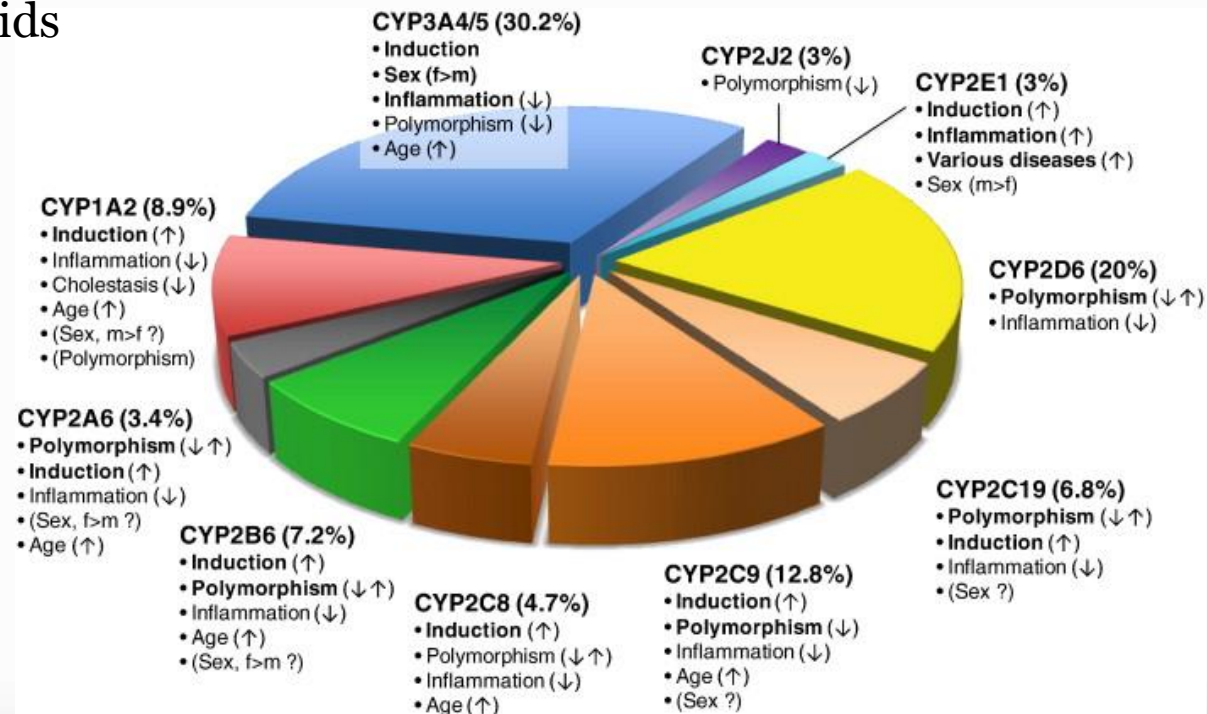


❖ If given **less often** than **twice weekly**, rifampin may cause **a flu-like syndrome** and **anemia**



❖ Rifampin **strongly induces** liver drug-metabolizing enzymes and **enhances** the **elimination rate** of **many drugs**

- Anticonvulsants
- Contraceptive steroids
- Cyclosporine
- Ketoconazole
- Methadone
- Terbinafine
- Warfarin



## 5. Other rifamycins

- ❖ **Rifabutin** is **equally effective** as an **antimycobacterial agent**
- ❖ **Less likely** to cause **drug interactions** than rifampin
- ❖ It is **usually preferred** over rifampin in the treatment of **tuberculosis** or **other mycobacterial infections** in **AIDS patients**:
  - Especially those treated with **cytochrome P450 substrates** including **protease inhibitors** or **efavirenz**
- ❖ **Rifapentine**
  - **Once-weekly dosing**
  - **Rifapentine + isoniazid** for treatment of **latent infections**
- ❖ **Rifaximin**, a rifampin derivative that is **not absorbed** from the **GI tract**, has been used in **traveler's diarrhea**



## Rifaximin

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قرص ریفاکسیمین تهران دارو 200 میلی گرم - فاکسیرین - فاکسی رین	داروسازی تهران دارو [ایران]	
قرص نورمیکس 200 میلی گرم	Alpha [ایتالیا]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
قرص ریفاکسیمین کوثر 200 میلی گرم	داروسازی کوثر [ایران]	
قرص زیفاکسان 500 میلی گرم	Norgine [آلمان]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
قرص اسپیراکسین 200 میلی گرم	Bama Geve [اسپانیا]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای

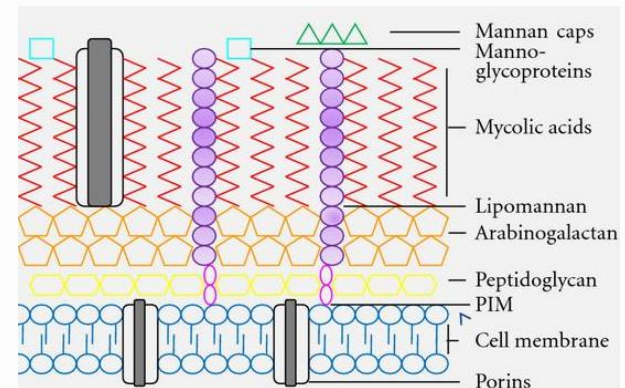




# C. Ethambutol (Oral)

## 1. Mechanisms

- ❖ ETB inhibits **arabinosyl transferases** (encoded by the **embCAB operon**)
  - Involved in the **synthesis of arabinogalactan**, a **component of mycobacterial cell walls**



- ❖ **Resistance** occurs **rapidly** via **mutations** in the **emb gene** if the drug is **used alone**





## 2. Pharmacokinetics

- ❖ **Well absorbed orally; Distributed to most tissues, including the CNS**
- ❖ **A large fraction is eliminated unchanged in the urine**
  - **Dose reduction is necessary in renal impairment**



## 3. Clinical use

- ❖ The **main** use of ethambutol is in **tuberculosis**; It is **always given in combination with other drugs**

## Ethambutol

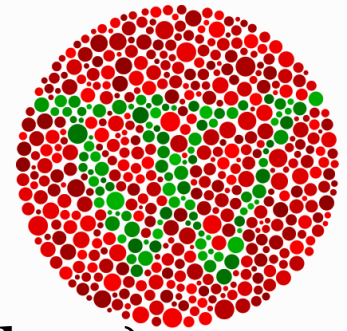
### اسامی تجاری موجود در ایران

وارد کننده	تولید کننده	نام تجاری
	داروسازی ایران دارو [ایران]	قرص اتامبوتول ایران دارو 400 میلی گرم

## 4. Toxicity

❖ The **most common** adverse effects are **dose-dependent visual disturbances**:

- ✓ **Decreased visual acuity**
- ✓ **Red-green color blindness**
- ✓ **Optic neuritis**
- ✓ Possible **retinal damage** (from **prolonged use at high doses**)
  - **Most of these effects regress when the drug is stopped**



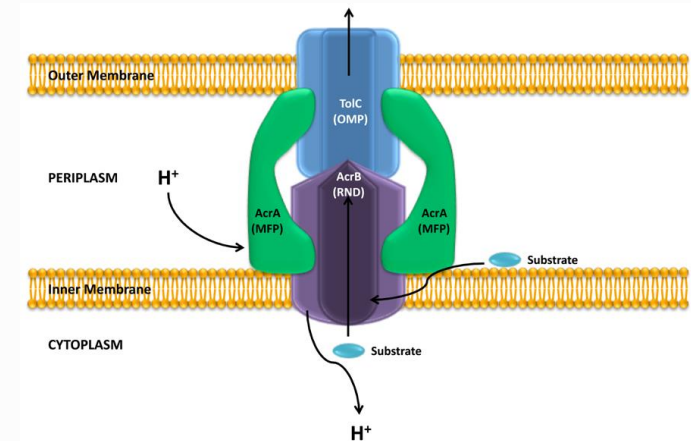
- ✓ **Other** adverse effects:
  - **Headache, Confusion, Hyperuricemia & Peripheral neuritis**

# D. Pyrazinamide (Oral)



## 1. Mechanisms

- ❖ The **mechanism** of action of pyrazinamide is **not known**
- ❖ However, its **bacteriostatic action** appears to require **metabolic conversion** via **pyrazinamidases** (encoded by the *pncA* gene) present in *M tuberculosis*
- ❖ **Resistance occurs via:**
  - **Mutations** in the **gene** that **encodes enzymes** involved in the **bioactivation of pyrazinamide**
  - **Increased expression** of **drug efflux** systems
  - This develops **rapidly** when the drug is **used alone**, but there is **minimal cross-resistance** with **other antimycobacterial drugs**



## 2. Pharmacokinetics

- ❖ Well absorbed **orally**; **Penetrates** most body tissues, including the **CNS**
- ❖ **Partly metabolized** to **pyrazinoic acid** & **both parent molecule** and **metabolite** are **excreted** in the **urine**
- ❖ The plasma **half-life** of pyrazinamide is **increased** in **hepatic** or **renal failure**



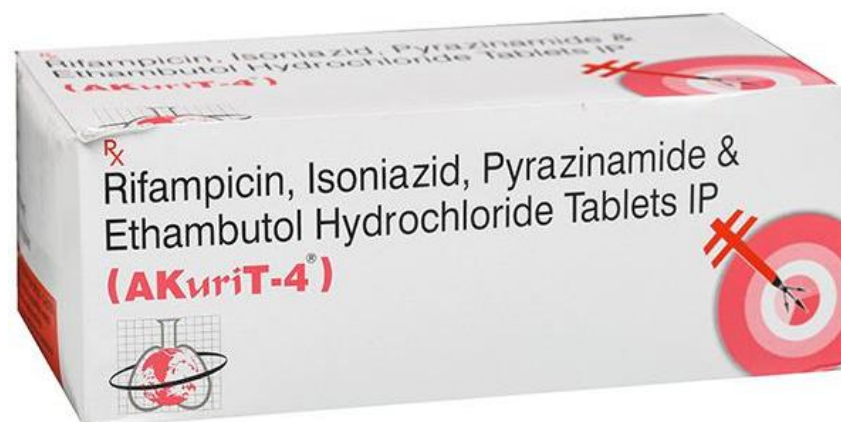
## 3. Clinical use

- ❖ The **combined use** of **pyrazinamide** with **other antituberculous drugs** is an **important factor** in the **success of shortcourse treatment regimens**

## Rifampin+Isoniazid+Pyrazinamide+Ethambutol

اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قرص آکوریت-4 275/75/400/150 میلی گرم	LUPIN [هند]	زیست دارو درمان پارس





## 4. Toxicity



❖ Approximately **40% of patients** develop **non-gouty-poly-arthralgia**

❖ **Hyperuricemia** occurs **commonly** but is **usually asymptomatic**

❖ **Other** adverse effects are:

- **Myalgia**
- **GI irritation**
- **Maculopapular rash, Porphyria & Photosensitivity reactions**
- **Hepatic dysfunction**

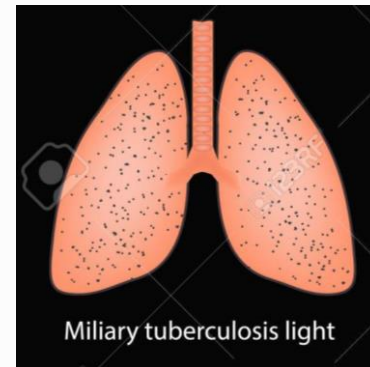


❖ **Pyrazinamide** should be **avoided** in **pregnancy**



# E. Streptomycin (IV & IM)

- ❖ Now used more frequently **than before**; Because of the growing prevalence of strains of *M tuberculosis* resistant to other drugs
- ❖ Used principally in drug combinations for the treatment of life-threatening tuberculous disease:
  - **Meningitis**
  - **Miliary dissemination**
  - **Severe organ tuberculosis**
- ❖ The pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of streptomycin are similar to those of **other aminoglycosides**



## Streptomycin

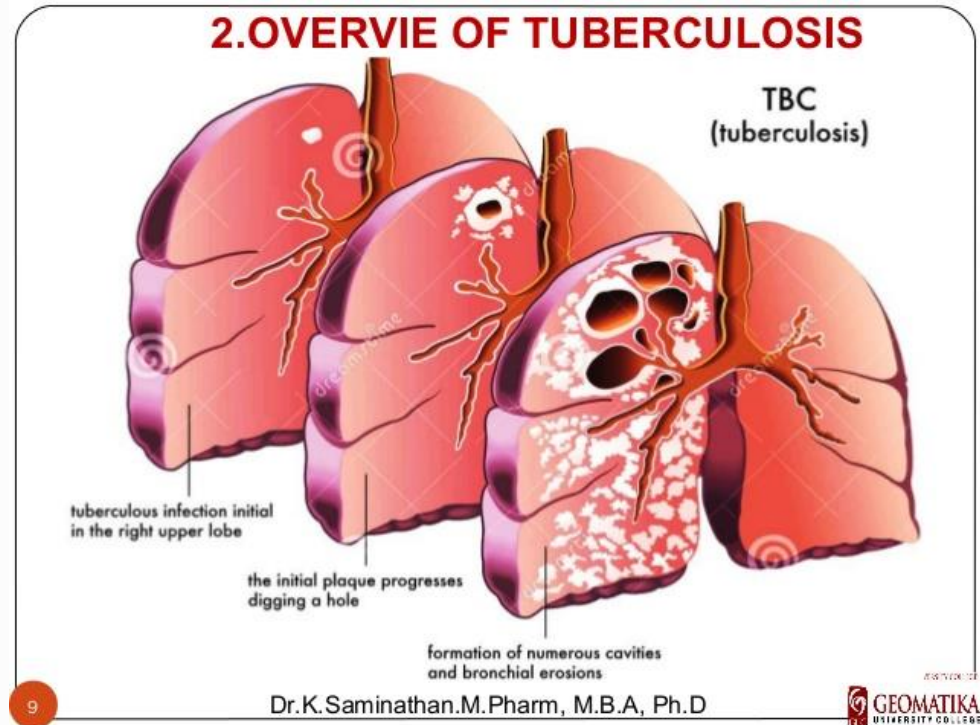
### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
ویال استرپتوسین 1 گرم	داروسازی جابرین حیان [ایران]	
ویال استرپتومایسین دانا 1 گرم	داروسازی دانا [ایران]	
ویال استرپتومایسین ابوت ایندیا 1 گرم	Abbott India Limited [هند]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال استرپتومایسین تروج 1 گرم	Troge Medical Gmbh [آلمان]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال استرپتومایسین ریج 1 گرم	Laboratorio Reig Jofre S.a [اسپانیا]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای
ویال استرپتومایسین ماکلئوس 1 گرم	Macleods Pharmaceuticals Limited [هند]	شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای

# F. Alternative Drugs

❖ Several drugs with **antimycobacterial activity** are used in cases that are resistant to **first-line agents**

- Considered **second-line drugs**  
**(no more effective)**
- **Their toxicities** are **often**  
**more serious** than  
**those of the major drugs**



## 1. Amikacin

- ❑ Treatment of tuberculosis suspected to be **caused** by **streptomycin-resistant** or **multidrugresistant mycobacterial strains**
- ❑ To **avoid emergence of resistance**, amikacin **should always** be used **in combination drug regimens**



## Amikacin

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
آمپول ایپاسین 100 میلی گرم/2 میلی لیتر	داروسازی کاسپین تامین [ایران]	
آمپول آمیکاسین-اکسیر 100 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
آمپول آمیکاسین دی پی 100 میلی گرم/2 میلی لیتر	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
آمپول ایپاسین 500 میلی گرم/2 میلی لیتر	داروسازی کاسپین تامین [ایران]	
آمپول آمیکاسین-اکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
آمپول آمیکاسین دی پی 500 میلی گرم/2 میلی لیتر	دارو پخش - کارخانه [ایران]	



## 2. Ciprofloxacin and ofloxacin

- ❑ Often active against strains of *M tuberculosis* resistant to first-line agents
- ❑ The FQs should always be used in combination regimens with two or more other active agents



## Ciprofloxacin

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده
قرص رازوسپیروفلوکساسین 250 میلی گرم	داروسازی رازک [ایران]
قرص سیپروکینول 250 میلی گرم	داروسازی تولید دارو [ایران]
قرص سیپروتد 250 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]
ویال سیپروفلوکساسین 0.2% 100 میلی لیتر	داروسازی ثامن [ایران]
ویال اینفو-لوگزامین 200 میلی گرم/100 میلی لیتر	داروسازی شهید قاضی [ایران]
قرص سیپروفلوکساسین البرزدارو 500 میلی گرم	داروسازی البرز دارو [ایران]
قرص سیپروفتک 500 میلی گرم	داروسازی امین [ایران]
قرص سیپروفلوکساسین دی پی 500 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]
قرص سیپروفلوکساسین فارابی 500 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]
قرص سیپروفلوکساسین روزدارو 500 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]
قرص سیپروفلوکساسین-آریا 500 میلی گرم	داروسازی آریا [ایران]

قرص سیپروفلوکساسین-اکسیر 500 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص سیپروکیم 500 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
قرص سیپروفلوکساسین-خوارزمی 500 میلی گرم	داروسازی خوارزمی [ایران]	
قرص سیپروتد 500 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]	
قرص سیپروکینول 500 میلی گرم	داروسازی تولید دارو [ایران]	
قرص رازوسپروفلوکساسین 500 میلی گرم	داروسازی رازک [ایران]	
قرص سیپروفلوکساسین دی پی 250 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
قرص سیپروفلوکساسین فارابی 250 میلی گرم	داروسازی فارابی [ایران]	
قرص سیپروفلوکساسین روزدارو 250 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]	
قرص سیپروفلوکساسین-آریا 250 میلی گرم	داروسازی آریا [ایران]	
قرص سیپروفلوکساسین-اکسیر 250 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص سیپروکیم 250 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
ویال سیپرینول 200 میلی گرم/100 میلی لیتر	KRKA [اسلوونی]	داروسازی اکتوورکو
ویال سیپروکس 200 میلی گرم/20 میلی لیتر	داروسازی روناک دارو [ایران]	
ویال سیپروفلوگازاسین 200 میلی گرم/100 میلی لیتر	CLARIS LIFE SCIENCES [هند]	دایا طب

## ofloxacin

### اسامی تجاری موجود در ایران

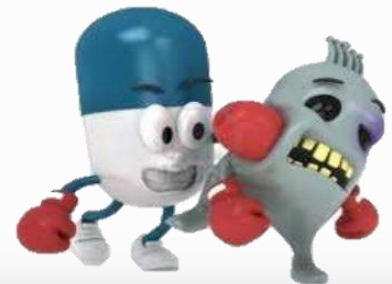
نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
قرص افلوکسیم 300 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
قرص افلوکوئینول 300 میلی گرم	داروسازی تولید دارو [ایران]	
قرص افلوفاکت 300 میلی گرم	داروسازی امین [ایران]	
قرص خط دار افلوکساسین دی پی 300 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
قرص افلوکسیر 300 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص روز-افلوکساسین 300 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]	
قرص افلوکسیم 200 میلی گرم	داروسازی حکیم [ایران]	
قرص افلوکوئینول 200 میلی گرم	داروسازی تولید دارو [ایران]	
قرص افلوکساسین دی پی 200 میلی گرم	دارو پخش - کارخانه [ایران]	
قرص افلوکساسین خوارزمی 200 میلی گرم	داروسازی خوارزمی [ایران]	
قرص افلوکساسین روز 200 میلی گرم	داروسازی روز دارو [ایران]	
قرص افلوکسیر 200 میلی گرم	داروسازی اکسیر [ایران]	
قرص اوفلوزین 400 میلی گرم	داروسازی تهران دارو [ایران]	
قرص افلوفاکت 200 میلی گرم	داروسازی امین [ایران]	

# G. Antitubercular Drug Regimens

## 1. Standard regimens

❖ For **empiric treatment** of **pulmonary TB** (in most areas of **<4% INH resistance**):

- An **initial 3-drug regimen** of **INH**, **Rifampin** & **Pyrazinamide** is recommended
- If the **organisms are fully susceptible** (and the **patient is HIV-negative**), **pyrazinamide** can be **discontinued after 2 M** and treatment **continued for a further 4 M** with **a 2-drug regimen**



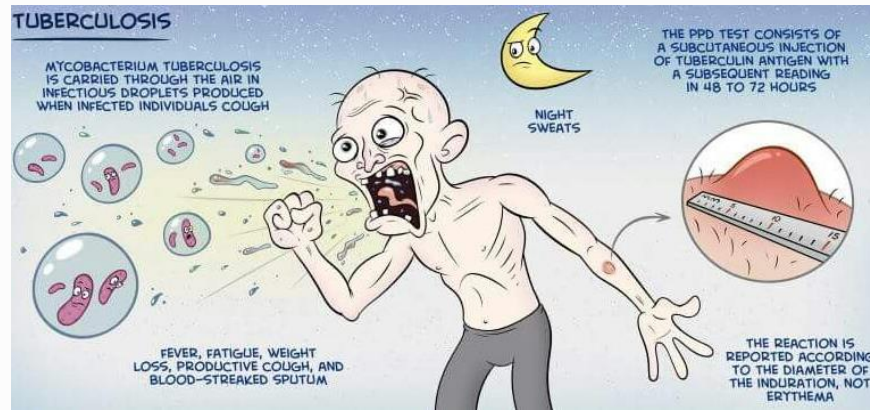


# G. Antitubercular Drug Regimens

## 2. Alternative regimens

❖ In cases of fully susceptible organisms include

- **INH + Rifampin** for 9 M, or **INH + Ethambutol** for 18 M
- Intermittent (**2 or 3 × weekly**) **high-dose 4-drug regimens** are also effective (**INH + Rifampin + Ethambutol + Pyrazinamide**)





# G. Antitubercular Drug Regimens

## 3. Resistance

- ❑ If **resistance** to INH is **higher than 4%**; the **initial drug regimen** should include (**Ethambutol** or **Streptomycin**):
  - ❖ **Tuberculosis resistant only to INH** (the **most common** form of resistance) treated for **6 M** with a regimen of **Rifampin** + **Pyrazinamide** + **Ethambutol** or **Streptomycin**
  - ❖ **Multidrug-resistant organisms** (resistant to both INH and rifampin):
    - Should be treated with **3 or more drugs** against organism is susceptible for **more than 18 M**; **MEANS 12 M** after sputum cultures **become negative**
      - **Pyrazinamide**, **Ethambutol**, **streptomycin** (or other aminoglycoside), & a **FQ**

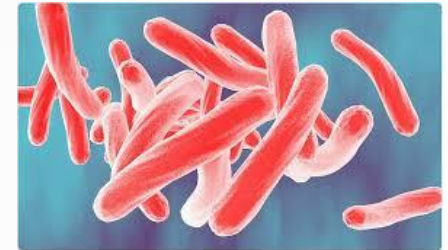
# Drugs for leprosy

## A. Sulfones

- ❑ **Dapsone** (diamino-diphenyl-sulfone) **remains** the **most active drug** against *M leprae*



- ❑ The **mechanism** of action of **sulfones** may involve:
  - **Inhibition of folic acid synthesis**; Because of **increasing reports** of **resistance**; **Recommended** in **combinations** with **Rifampin** and/or **Clofazimine**
- ❑ Can be **given orally**; **Penetrates** tissues **well**; **Undergoes enterohepatic cycling**; **Eliminated** in the **urine partly** as **acetylated metabolites**



❑ **Common adverse effects include:**

- **GI irritation**
- **Fever, skin rashes**
- **Methemoglobinemia**
- **Hemolysis** may occur, **especially** in patients with **G6PDH deficiency**



- ❑ **Acedapsone** is a **repository form** of **dapsone** that **provides inhibitory plasma concentrations for several months**

## Dapsone

### اسامی تجاری موجود در ایران

وارد کننده	تولید کننده	نام تجاری
نسیم دارو سلامت	Scanpharm [دانمارک]	قرص داپسون اسکن فارم 100 میلی گرم
نسیم دارو سلامت	Scanpharm [دانمارک]	قرص داپسون اسکن فارم 50 میلی گرم
شرکتهای فوریتی-تک نسخه ای	GSK [بریتانیا]	قرص داپسون جی اس کا 100 میلی گرم

# Drugs for leprosy

## B. Other Agents

### ❑ Drug regimens usually include

- Combinations of **Dapsone** with **Rifampin** (or Rifabutin) with or without **Clofazimine**
- **Clofazimine**, a phenazine dye that may
  - Interact with DNA
  - Causes GI irritation
  - Skin discoloration ranging from red-brown to nearly black



## Clofazimine

### اسامی تجاری موجود در ایران

نام تجاری	تولید کننده	وارد کننده
کپسول هنسپران 50 میلی گرم	Abbott India Limited [هند]	تامین آوا سلامت
کپسول لمپران 50 میلی گرم	NOVARTIS [فرانسه]	تامین آوا سلامت



# Drugs for atypical mycobacterial infections

❖ **Mycobacterium avium complex** (MAC; *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare*) is a cause of:

- **Disseminated infections** in advanced AIDS patients (spread throughout the body)
- **Pulmonary MAC infections** (elderly women and people who already have lung disease)
- **MAC-associated lymphadenitis** (most common in young children who have normal immune systems)



- ❖ Currently, **clarithromycin** or **azithromycin** with or without **Rifabutin** is recommended for **primary prophylaxis** in patients with **CD4 counts less than 50/ $\mu$ L**



- ❖ **Treatment** of **MAC infections** requires a combination of drugs, one favored regimen consisting of **azithromycin** or **clarithromycin** with **ethambutol** and **rifabutin**

